MANUEL

D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

L.-IMPR. RÉUNIES. — MOTTEROZ, Dr

7, rue Saint-Benoît, Paris. — 1640.

MANUEL
D'HISTOLOGIE
PATHOLOGIQUE

PAR

V. CORNIL
Professeur à la Faculté de médecine,
Membre de l'Académie de médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

ET

L. RANVIER
Professeur au Collège de France,
Membre de l'Institut,
Membre de l'Académie de médecine.

AVEC LA COLLABORATION DE MM.

A. BRAULT
Médecin de l'hôpital Lariboisière,
Chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique
à la Faculté de médecine.

M. LETULLE
Professeur agrégé à la Faculté de médecine,
médecin
de l'hôpital Boucicaut.

TROISIÈME ÉDITION

TOME SECOND

G. DURANTE. ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES MUSCLES. — **J. JOLLY**. HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SANG. — **H. DOMINICI**. SANG ET MOELLE OSSEUSE. — **A. GOMBAULT** et **CL. PHILIPPE**. HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL. GÉNÉRALITÉS.

Avec 202 gravures en noir et en couleurs dans le texte

PARIS
FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR
ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie
108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1902

MANUEL

D'HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE

TROISIÈME PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES MUSCLES (1)

PAR

LE Dr G. DURANTE

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS
CHEF DE LABORATOIRE A LA MATERNITÉ

INTRODUCTION

Tant par le volume énorme qu'il représente dans l'organisme et par l'importance de ses fonctions que par l'intensité des échanges qui s'effectuent dans son intimité, le système musculaire peut, à juste titre, revendiquer une des premières places dans l'économie. Cependant, le nombre relativement restreint des travaux que lui ont consacrés les anatomo-pathologistes est loin d'être en rapport avec le rôle prépondérant qui semblerait lui être réservé.

Zenker, déjà, regrettait « l'ostracisme » dont le muscle était l'objet, et, si depuis quelque quarante ans les mémoires sur ce sujet se sont multipliés, ils n'en demeurent pas moins très peu nombreux en comparaison du nombre de ceux parus sur des organes bien moins importants.

L'intérêt limité que les anatomo-pathologistes ont, jusqu'ici, porté au système musculaire, paraît tenir à plusieurs causes, dont les principales sont : l'importance *clinique* souvent secondaire des lésions

(1) Manuscrit déposé en août 1900.

musculaires que seul le microscope peut parfois mettre en évidence; l'intérêt trop exclusif porté au système nerveux; enfin la *technique* insuffisante et surtout la *conception* défectueuse que l'on se fait en général de la fibre musculaire pathologique.

Tant au lit des malades que sur la table d'amphithéâtre, en dehors de la pathologie chirurgicale et des amyotrophies, les altérations musculaires, à moins d'être très étendues et très prononcées, n'ont rien, le plus souvent, qui attire particulièrement l'attention, aussi passent-elles aisément inaperçues; elles sont, d'autre part, d'autant moins recherchées que, sauf quand elles intéressent le myocarde, elles ne menacent que rarement l'existence du patient. Il en résulte que l'on tend naturellement à négliger leur étude histologique, et que l'examen macroscopique des muscles finit par être lui-même rarement pratiqué. En fait, alors que dans toute autopsie on passe en revue systématiquement tous les viscères, même ceux qui, du vivant du malade, n'avaient rien présenté de pathologique, on laisse non moins systématiquement de côté l'inspection des muscles, à moins qu'une tumeur, une inflammation, une atrophie ou quelque autre cause saillante ne force l'attention à se porter sur eux. Il s'en faut, cependant, que les altérations musculaires se manifestent toujours par des symptômes cliniques évidents ou même des modifications macroscopiques patentes. Tout comme sur les autres organes, les infections, les intoxications générales, l'âge, l'anémie, les troubles de la nutrition et même certains états physiologiques comme la grossesse, réagissent sur les muscles et y déterminent des modifications, entrevues déjà par quelques auteurs, mais encore mal connues et qu'il importerait d'étudier plus complètement.

On pouvait espérer que l'apparition des amyotrophies allait être le point de départ de nouvelles et fructueuses recherches sur les altérations fines de la fibre musculaire, mais la découverte du rôle important que joue souvent ici le système nerveux semble avoir fasciné les anatomistes qui, épuisant toutes les ressources de la technique histologique sur la moelle et sur le tube nerveux, relèguent presque toujours, dans leurs descriptions, le muscle à un plan secondaire, se bornant à en signaler les altérations relativement grossières, facilement visibles à la première inspection des coupes, sans chercher à en déterminer les modifications plus délicates et à pénétrer dans l'intimité de leurs lésions.

Tandis qu'en perfectionnant la technique histologique, on compliquait sans cesse l'étude du système nerveux, on simplifiait trop

aisément celle du muscle. Dans presque toutes les observations, même d'amyotrophies où la description des lésions musculaires devrait être faite avec la dernière minutie, les seuls points signalés sont : l'augmentation plus ou moins considérable du tissu conjonctif ou adipeux, le volume des fibres musculaires, leur striation conservée ou absente, l'aspect granuleux, graisseux ou cireux de la fibre *prise dans son ensemble;* enfin le nombre de ses noyaux. Rares sont les auteurs qui ont poussé plus loin l'analyse de leurs préparations ; on pourrait, aujourd'hui encore, les énumérer facilement. Que dirait-on, cependant, de l'examen histologique d'un nerf où l'on ne trouverait indiqués que le diamètre des tubes, leur transparence et le nombre de leurs noyaux? Si l'on avait accordé à la fibre musculaire une partie seulement de l'attention portée sur le tube nerveux et la cellule motrice, nous posséderions actuellement, sur bien des phénomènes encore obscurs, sinon des connaissances définitives, du moins des notions plus complètes et plus satisfaisantes que permettent d'entrevoir quelques monographies récentes, mais qui demanderaient à être complétées par de nouvelles recherches, dirigées plus particulièrement de ce côté.

La *conception défectueuse* que l'on se fait généralement de la fibre striée pathologique en cherchant à l'assimiler trop complètement à la fibre normale et la *technique* employée qui en est la conséquence naturelle, n'ont pas peu contribué, de leur côté, à décourager les recherches qui, mal comprises et mal conduites, ne pouvaient aboutir qu'à des résultats incomplets et singulièrement monotones, peu propres à solliciter des travaux dans une voie où tout semblait avoir été dit et d'où rien de nouveau ne paraissait plus pouvoir sortir.

Qu'elle représente une entité anatomique dérivant d'une seule cellule ou qu'elle soit constituée par l'agglomération de plusieurs cellules fusiformes plus ou moins intimement confondues, la fibre striée est un organisme éminemment complexe, plus complexe que la cellule nerveuse, plus complexe même que le tube nerveux. Cette complexité, trop souvent perdue de vue, devrait être toujours présente à l'esprit de l'anatomo-pathologiste. Seuls, les quelques auteurs qui s'en sont inspirés ont fait avancer nos connaissances sur la pathologie musculaire.

Ainsi que nous le verrons plus loin, deux éléments intimement unis, mais parfaitement différents par leurs modes de réaction pathologique, composent la fibre musculaire : le myoplasma et le sarcoplasma.

Le *myoplasma*, représenté par les fibrilles striées, élément hautetement différencié, constitue la portion éminemment contractile. Au *sarcoplasma* ou *protoplasma non différencié* sont dévolus les rôles de nutrition, de défense et de régénération de l'organe.

A l'*état normal*, où la puissance contractile est à son maximum, le *myoplasma* l'emporte, forme à lui seul la presque totalité de la fibre, qui est, avant tout, une *fibre striée;* le sarcoplasma, réduit à son minimum, se retrouve difficilement en dehors de la zone périnucléaire.

A l'*état pathologique*, les rôles s'intervertissent. La substance striée, trop hautement différenciée, demeure inactive ou se coagule, dégénère et disparaît. Elle ne saurait donner de renseignements complets sur des phénomènes réactionnels auxquels elle ne prend qu'une part très secondaire. Le rôle actif est, ici, réservé au *sarcoplasma*, qui réagit facilement, rapidement et énergiquement; il s'hyperplasie, prolifère et, soit comme agent de défense, soit plus tard comme réparateur des pertes subies, il se prête à des modifications, à des transformations infinies, constituant les états pathologiques de la fibre musculaire. La fibre se présente dès lors non plus comme un élément strié, mais comme un *organe essentiellement protoplasmique* (colonies de cellules ou masse plasmodiale) revenu à un état embryonnaire presque *indifférent*, et dans lequel ne subsiste qu'accessoirement plus ou moins de substance striée. C'est ce sarcoplasma qu'il importe d'avoir constamment et principalement en vue dans l'étude de la fibre pathologique.

Il y a donc INVERSION DES TERMES DANS L'IMPORTANCE RÉCIPROQUE DU MYOPLASMA ET DU SARCOPLASMA, CONSIDÉRÉS A L'ÉTAT NORMAL ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE.

Ce fait n'a, du reste, rien de spécial au tissu musculaire et n'est qu'un *cas particulier d'une loi cytologique générale*.

Toute cellule présente, en plus ou moins grande abondance, des éléments plus ou moins nettement différenciés, sous forme de fibrilles, de stries, de granulations diversement disposées, qui sont, en quelque sorte, la signature de son activité fonctionnelle. Dès que son milieu s'altère, dès qu'elle souffre pour une raison ou pour une autre, ces granulations différenciées quittent leur position physiologique, se dispersent, diminuent, finissent même par disparaître et la cellule n'est plus constituée que par un protoplasma homogène ou finement, mais régulièrement grenu, plus indifférent, plus apte, par conséquent, à lutter contre les agents pathogènes, et plus apte, également peut-être, à donner naissance à de jeunes éléments de remplacement. En cet état,

en quelque sorte d'expectative, elle ne remplit probablement plus ses fonctions physiologiques vis-à-vis des autres tissus, mais n'est pas encore dégénérée. Abandonnant momentanément son rôle fonctionnel pour n'avoir plus à s'occuper que de sa propre conservation, revenue à un état moins hautement différencié, plus jeune, plus indifférent, plus rapproché de l'*état embryonnaire*, elle se place dans les conditions les plus favorables à sa défense personnelle. Que le processus pathologique s'éteigne, cette cellule effectuera à nouveau sa différenciation fonctionnelle, reprendra son rang dans l'échelle de l'organisme et reviendra à son état normal; qu'il persiste ou s'accentue, elle présentera de nouvelles modifications ultérieures, pourra même être affectée à de nouvelles fonctions (cellules hépatiques devenant canalicules biliaires; cellule conjonctive fixe devenant cellule adipeuse ou cellule migratrice phagocytaire; cellule musculaire devenant cellule adipeuse) ou dégénérera et finira par disparaître.

Les épithéliums glandulaires se prêtent particulièrement à la constatation de ces faits. Mais on les retrouve, plus ou moins marqués, dans toutes les cellules de l'organisme. Dans le *tube nerveux*, le cylindre-axe représente une portion cellulaire hautement différenciée. Lorsque sa cellule souffre ou que, séparé de son centre, il n'a plus de rôle à jouer, ce faisceau fibrillaire se résout en fines granulations, semble prendre un état plus indifférent et se confondre avec le protoplasma non différencié qui isolait et enveloppait les fibrilles. Il en est de même pour la *cellule nerveuse*. Lorsqu'elle souffre ou se trouve empêchée de remplir son rôle physiologique, ce que l'on peut appeler ses *granulations fonctionnelles* diminuent ou disparaissent. Cette « chromatolyse » ne correspond pas nécessairement à une mortification actuelle ou prochaine nécessaire, ni même à une dégénérescence proprement dite. Ce phénomène très banal et qui se montre dans les conditions les plus diverses, n'indique qu'un arrêt fonctionnel, qu'un état d'attente de l'élément dont les conditions physiologiques sont momentanément modifiées et qui s'immobilise dans un état plus indifférent, plus semblable à l'état embryonnaire et plus approprié à la défense individuelle.

Il y a donc lieu, dans toute cellule, de considérer séparément la substance différenciée et la substance non différenciée. La première, à laquelle est réservé le rôle fonctionnel spécifique de l'élément, a la plus grande importance à l'état physiologique; mais, soit par usure non compensée, soit en reprenant spontanément son état non différencié primordial, elle disparaît aisément sous l'influence de la

moindre cause pathologique. — A la seconde sont dévolus les rôles, utiles mais moins brillants, de nutrition, d'entretien, de défense et de reproduction de l'individualité cellulaire. Cette substance non différenciée qui n'a pas les caractères spécifiques de la première, reléguée au second plan à l'état normal où elle n'a qu'à assurer les échanges nutritifs et à reformer, au fur et à mesure de l'usure, la substance différenciée, prend de l'importance et l'emporte bientôt de beaucoup à l'état pathologique, où elle est chargée de défendre l'élément et de réparer les pertes subies.

On peut donc dire, d'une façon très générale, que, DANS TOUT ÉLÉMENT CELLULAIRE, CONSIDÉRÉ A L'ÉTAT NORMAL ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE, IL Y A INVERSION DANS L'IMPORTANCE RÉCIPROQUE DU PROTOPLASMA DIFFÉRENCIÉ ET DU PROTOPLASMA NON DIFFÉRENCIÉ. A l'*état normal*, la *portion différenciée*, de laquelle relèvent les *fonctions spécifiques*, l'emporte de beaucoup. A l'*état pathologique*, cette substance différenciée s'efface plus ou moins complètement, la cellule tend à revenir à un état rappelant l'état embryonnaire et le premier rôle est rempli par la *substance non différenciée*, plus indifférente, mais plus propre à se charger de *la défense, de la réparation de l'élément menacé et plus apte également à se plier aux conditions nouvelles qui pourront lui être imposées*.

Cette LOI très générale, que nous aurons l'occasion de vérifier à chaque pas dans les pages qui suivent, nous enseigne, tout d'abord, que le *muscle* normal et le muscle pathologique ne sauraient être conçus et étudiés de la même façon. A l'*état* NORMAL, c'est l'élément strié que l'on peut, que l'on doit même étudier dans la fibre où l'élément protoplasmique est à peine représenté. Dans la physiologie et l'histologie normale, la fibre musculaire doit être conçue et étudiée en tant qu'*organe fibrillaire et strié*. — A l'*état* PATHOLOGIQUE, c'est le sarcoplasma qui doit principalement attirer l'attention, puisqu'il joue le premier, sinon le seul rôle actif, et que le myoplasma est relégué à l'état d'élément accessoire. Pour l'anatomo-pathologiste, la fibre devra donc être conçue et étudiée en tant qu'*organe protoplasmatique ou cellulaire*.

Cette distinction si essentielle entre la fibre normale et la fibre pathologique n'a pas été suffisamment comprise jusqu'ici. Presque constamment les auteurs, dans leurs descriptions, prennent comme type de comparaison la fibre striée normale, la fibre myoplasmique; c'est la fibre dans son ensemble, prise en tant qu'entité anatomique qu'ils considèrent, et, bien qu'ils notent le nombre de noyaux, c'est,

avant tout, l'état de la striation, l'aspect plus ou moins transparent, la forme et les dimensions de l'élément qu'ils ont principalement en vue.

La *technique* se ressent de cette conception de la fibre pathologique. La dissociation, rompant tous les rapports des fibres entre elles et avec le tissu cellulaire, déchirant les fibres anastomosées ou en voie de division, déplaçant les cellules musculaires, ne permet que des constations élémentaires. Bonne pour l'histologie normale, elle est insuffisante pour la pathologie. Dans les coupes, on néglige trop les longitudinales, moins faciles à interpréter, quoiqu'elles donnent souvent des indications plus complètes que les transversales dans lesquelles les anastomoses, les divisions, les phénomènes de régression cellulaire sont toujours moins démonstratifs. Pour la fixation, le durcissement et les colorations, enfin, on use trop souvent des seuls procédés employés en histologie normale et destinés à mettre en relief la substance striée, tandis qu'on néglige les colorations spécifiques du protoplasma, ce qui tient à l'ignorance où l'on est de la nature protoplasmique de la fibre pathologique.

De cette assimilation défectueuse de la fibre pathologique à la fibre normale et de la technique employée découlent des interprétations insuffisantes, puisque c'est toujours à l'élément normal, privé presque totalement du sarcoplasma, que l'on compare ce que l'on observe. Que le faisceau strié soit entouré d'un anneau transparent, on parle d'épaississement du sarcolemme sans songer au sarcoplasma; que des amas colorés ou incolores apparaissent localement, on signale des faits de dégénérescence dans ou sur la fibre (?), alors qu'il s'agit souvent d'amas sarcoplasmiques plus ou moins modifiés; les vacuoles sont localisées dans la fibre, alors qu'elles siègent presque toujours dans des épaississements locaux du protoplasma non différencié. Sauf dans la régénération, il est exceptionnel d'entendre parler de cellules musculaires, alors que celles-ci, plus ou moins différenciées, paraissent jouer un grand rôle dans toute la pathologie des muscles.

La *conception protoplasmique ou cellulaire de la fibre musculaire pathologique* entraîne nécessairement une modification dans la technique et dans l'interprétation des coupes. Cette conception n'est pas nouvelle, mais avait été jusqu'ici presque exclusivement appliquée aux phénomènes de la régénération. Les rares auteurs, qui ont été conduits à l'adopter partiellement à propos d'autres chapitres, sont les seuls qui soient arrivés à faire avancer sensiblement l'étude de la pathologie du muscle. Nous aurons l'occasion de les retrouver chemin faisant et

d'analyser avec soin leurs travaux, qui jettent une grande lumière sur le sujet qui nous occupe.

Mais *cette théorie protoplasmique* de la fibre contractile n'est pas applicable à quelques chapitres seulement. Elle *régit toute la pathologie des muscles*. C'est elle qui nous a dirigé dans cette étude qui, ainsi conçue, nous a paru présenter, au milieu des variétés infinies des lésions observées, une *unité parfaite* permettant de réunir et de condenser toute la pathologie musculaire en quelques lois auxquelles tous les phénomènes pathologiques semblent obéir. Ainsi interprétée, cette pathologie musculaire est singulièrement simplifiée, mais ne cadre plus qu'imparfaitement avec les divisions établies jusqu'ici. Certains paragraphes deviennent des chapitres importants par les conclusions générales qui en découlent; certains chapitres, au contraire, passent à l'état de paragraphes et pourraient être même supprimés, étant suffisamment expliqués ailleurs. Si nous les avons conservés, c'est afin de ne pas trop dérouter le lecteur. *Toute la pathologie de la fibre musculaire pourrait être réunie en trois chapitres :* DÉGÉNÉRESCENCES et RÉGÉNÉRATION, RÉGRESSION CELLULAIRE. Afin, cependant, de ne pas rompre trop brusquement avec les habitudes reçues et de permettre au lecteur de se retrouver plus aisément, nous avons conservé les anciennes subdivisions, quitte à donner plus d'importance à certains chapitres à peine ébauchés dans les traités classiques.

Nous déplorions plus haut le manque de précision que l'on rencontre dans trop de descriptions. On le retrouvera trop souvent dans les pages qui suivent. Mais, ne pouvant entreprendre la revision de toute la pathologie musculaire, nous n'avons pu, dans maints chapitres, que résumer des travaux le plus souvent complètement dépourvus eux-mêmes des détails désirables, nous bornant à indiquer les points sur lesquels il serait intéressant de faire de nouvelles recherches.

TECHNIQUE

Avant d'entamer la description des lésions histologiques des muscles, nous croyons nécessaire de donner quelques indications sur la façon de les examiner et surtout de les recueillir, car il importe, ici, de procéder avec un soin méticuleux si l'on veut éviter, autant que possible, certaines altérations artificielles, décrites souvent comme un

état pathologique, mais qui ne sont que le résultat d'une technique défectueuse.

Le muscle peut être recueilli à l'*état vivant* ou *après la mort*.

A l'*état vivant*, on le prélève soit au moyen des harpons de Du Bois-Reymond ou de Duchenne (de Boulogne), soit à ciel ouvert après incision de la peau au bistouri et dénudement du muscle. Cette petite opération n'est pas très douloureuse, surtout si l'on a soin de la faire précéder d'une injection de cocaïne qui insensibilise la peau, seul organe sensible, le muscle l'étant fort peu.

Mais cette méthode, tout en procurant des pièces très fraîches, n'est cependant pas à recommander, car, prélevée à l'état vivant, la fibre musculaire présente une fragilité extrême, permettant difficilement d'éviter la production d'altérations artificielles.

Tout d'abord la fibre se *contracte* et par suite s'élargit. Cette contraction n'est pas égale pour toutes les fibres, n'est pas même toujours égale dans tous les points de la même fibre, en sorte que plusieurs peuvent paraître onduleuses ou moniliformes et que les différences observées dans le diamètre des fibres voisines, à moins d'être très accentuées, ne sauraient être considérées sûrement comme une atrophie légère ou une hypertrophie de ces éléments. D'autre part le raccourcissement des fibres, en rapprochant les noyaux musculaires, peut aisément en imposer pour une prolifération nucléaire; aussi, surtout sur les coupes longitudinales, une augmentation même assez apparente de ces noyaux ne doit être interprétée, dans ces conditions, qu'avec une extrême réserve.

Enfin la substance contractile elle-même, surprise à l'état vivant, s'*altère* beaucoup plus aisément que lorsqu'elle est prélevée après la mort, et c'est avec raison que Hayem, à différentes reprises, a insisté sur ce point. Examinées immédiatement dans la chambre humide, sans réactif, les fibres musculaires sont moins transparentes, plus opaques, moins bien striées que lorsqu'on les a recueillies après la mort; parfois même elles semblent légèrement granuleuses, sans qu'il s'agisse ici d'un état pathologique. En outre, la dissociation de ces éléments non fixés est souvent difficile, détermine aisément une fragmentation artificielle de la substance contractile. Enfin, les colorations, prenant mal, ne permettent pas de faire des préparations persistantes. — Si l'on dissocie dans un liquide inactif comme le sérum iodé ou une solution saline, d'autres modifications se montrent. Les fibres se *gonflent*, surtout aux extrémités, mais souvent irrégulièrement sur différents points de leur longueur, leur *striation* devient indistincte ou même

disparaît; elles prennent un aspect *granuleux* ou *homogène*, et peuvent enfin se *fragmenter* en blocs inégaux, mal limités, affectant ainsi la plus grande analogie avec ce que nous étudierons plus loin sous le terme de dégénérescence vitreuse. Mais il ne s'agit ici que d'une simple action chimique et nullement d'un véritable état pathologique. — En fixant, avant tout examen, le fragment prélevé vivant, soit dans l'alcool au tiers, soit dans le liquide de Müller, soit de préférence dans la liqueur de Flemming ou l'acide osmique à 1 pour 100, on pourra éviter *en partie* ces inconvénients, mais ce sont alors des *vacuoles* qui se produiront fréquemment à l'intérieur des fibres par suite de la rétraction de la substance contractile.

L'examen des muscles vivants n'est donc pas à conseiller et ne devra être employé que lorsque l'on ne pourra s'en dispenser. Car si l'on parvient à échapper à la fausse dégénérescence vitreuse ou granuleuse, on ne saurait éviter pas plus la contraction des fibres amenant leur élargissement irrégulier et l'augmentation apparente de leurs noyaux, que la formation artificielle de vacuoles dans des éléments cependant parfaitement normaux. Toutes les observations, basées sur l'étude des muscles prélevés par biopsie, doivent donc laisser des doutes justifiés sur la nature peut-être artificielle des lésions lorsqu'on ne trouve signalés qu'un élargissement du diamètre des fibres, des vacuoles, des modifications de réfringence ou une augmentation modérée du nombre des noyaux.

La prise des muscles immédiatement après la mort, *avant* l'apparition de la *contraction cadavérique*, offre les mêmes inconvénients, car ces éléments sont encore vivants.

Le moment le plus favorable pour prélever un fragment de muscle destiné à être examiné est la *fin de la rigidité cadavérique* ou immédiatement après que celle-ci a disparu (Hayem). La fibre, moins molle que sur le vivant, n'est cependant pas trop fragile et se prête mieux à la dissociation; en outre elle ne s'altère plus sous l'action des divers réactifs histologiques. L'eau pure seule est à éviter.

Pour prélever un fragment de muscle, on en circonscrit, avec un rasoir bien tranchant, par quatre incisions parallèles et perpendiculaires à la direction de ses faisceaux, un lambeau que l'on coupe ensuite à la base, en évitant de se servir de pinces, dont les mors, en écrasant les fibres, pourraient en imposer pour des lésions.

Les muscles seront alors étudiés par *dissociation* et sur des *coupes*.

La *dissociation* peut être faite *de suite* dans de la glycérine neutre;

mais, dans ces conditions, elle est parfois pénible, le tissu conjonctif se laissant difficilement séparer et les fibres se rompant. En outre, on ne peut obtenir de colorations aussi bonnes et aussi durables que lorsque l'on fixe les éléments au préalable dans de l'alcool au tiers, du Müller, ou une solution osmique.

L'examen sur des préparations incolores permet d'étudier le volume des fibres et leur striation. Pour les noyaux et les cellules musculaires, on colore en dissociant dans du picro-carmin, ou bien l'on dissocie sur une lame enduite d'une mince couche d'un liquide albumineux, qui permettra ensuite de fixer les fibres isolées et de les traiter par tous les réactifs voulus sans qu'elles risquent de se déplacer. Enfin on peut, avant la dissociation, colorer en masse tout le fragment musculaire, soit dans de la glycérine picro-carminée, soit dans une solution colorante acide qui conserve aux tissus la mollesse et l'élasticité voulues.

Si la dissociation a l'avantage de montrer des fibres isolées, que l'on peut suivre sur une plus ou moins grande longueur, elle présente, d'autre part, outre les traumatismes artificiels pouvant en imposer pour un état pathologique, de nombreux *inconvénients*, résultant de la destruction de tous les rapports de contiguïté et de continuité qu'affectait la fibre en place. Tant que l'on a considéré la fibre striée comme une entité n'affectant, sur toute sa longueur, que des rapports de contiguïté avec les tissus voisins, la dissociation, en la libérant, semblait permettre une observation plus parfaite. Mais on sait aujourd'hui que la fibre striée, au moins à l'état pathologique, présente souvent une prolifération des cellules musculaires; qu'elle est susceptible de se diviser longitudinalement, de s'anastomoser avec les fibres voisines, de former même parfois un véritable réseau musculaire strié à longues mailles. La dissociation, en bouleversant tous ces rapports, en ouvrant ces gaines et en mettant en liberté leur contenu, en rompant les anastomoses, en séparant brusquement les ramifications d'une même fibre, donne des renseignements éminemment insuffisants, sinon défectueux. — La *topographie*, dans l'étude du muscle, a une importance que, jusqu'ici, on a trop souvent ignorée et qui est d'autant plus grande qu'il s'agit d'un muscle pathologique. — En dehors de l'étude élémentaire de la fibre normale, nous ne saurions donc recommander la dissociation, qui, détruisant les rapports, fausse les résultats et ne donne, en fait, aucun renseignement (état de la striation, des noyaux, diamètre de la fibre) que l'on ne puisse obtenir par l'examen de coupes longitudinales et transversales.

Les *coupes constituent donc la méthode de choix*. Elles doivent être pratiquées, les unes parallèlement, les autres perpendiculairement à la direction des fibres, chacune de ces préparations donnant des indications différentes qui se complètent mutuellement. On néglige trop souvent les coupes longitudinales ; cependant, quoique plus difficiles à lire et à interpréter que les transversales, elles apportent souvent des renseignements plus complets que ces dernières et sont indispensables à l'étude des réactions fines de la fibre musculaire. Pour obtenir les fibres dans leur rectitude, on attachera par ses deux extrémités, sur une allumette excavée, le fragment de muscle, que l'on placera ainsi dans le liquide fixateur. On pourra, de cette façon, sur des coupes bien orientées, étudier les éléments sur la plus grande partie de leur trajet.

Fixation et durcissement. — Le fragment à couper peut être fixé et durci dans l'*alcool ;* c'est un procédé rapide, mais sur lequel on ne peut se fier complètement, car il rétracte et déforme facilement les cellules musculaires et les fibres elles-mêmes, qui paraissent alors plus petites qu'après les autres modes de fixation, et présentent fréquemment, soit dans leur intérieur, soit à leur périphérie, des vacuoles et des vides purement artificiels. — Il en est de même du *formol* qui, employé seul, nous a paru également rétracter, quoique à un moindre degré, les tissus, et qui, en outre, si l'on ne procède pas à des lavages très prolongés, gêne sensiblement pour les colorations ultérieures. — Le *liquide de Müller* a le grand inconvénient de demander un temps considérable pour amener un durcissement suffisant. Toutefois, comme il est un bon fixateur, on peut y placer les fragments de muscles pendant deux ou trois jours et compléter ensuite le durcissement avec l'alcool. — Nous nous sommes assez bien trouvé d'un *mélange de Müller et de solution de formol*. L'adjonction de liqueur de Müller au formol empêche celui-ci de rétracter les tissus ; la fixation est aussi bonne qu'avec le Müller seul et grâce au formol le durcissement a lieu assez rapidement. On peut mêler les solutions en parties égales ou mieux ne mettre qu'un quart ou un tiers de formol, selon la délicatesse des pièces à étudier. Il est évident que, moins le titre du formol sera élevé, plus le durcissement demandera de temps. — Le *liquide de Zenker* (liqueur de Müller, additionnée de 50 pour 100 de sublimé et dans laquelle on ajoute encore 5 pour 100 d'acide acétique au moment de s'en servir) présente les mêmes avantages, mais rétracte toutefois davantage les fibres que le mélange Müller-formol; conservées dans ce liquide, les fibres deviennent un quart

plus étroites qu'après durcissement par le Müller formolisé. — L'*acide osmique,* en solution aqueuse, et la *méthode de Marchi* (solution osmique et liquide de Müller) demeurent les méthodes de choix pour la recherche de la graisse.

Coupes. — Après durcissement, les coupes peuvent être pratiquées directement ou après enrobage. Nous ne saurions, en aucune manière, conseiller l'enrobage à la paraffine qui, presque toujours, amène une rétraction de la substance contractile dans le sarcolemme et l'apparition de lacunes artificielles. Les coupes de muscles à la paraffine sont, il est vrai, très jolies à l'œil, mais donnent des images trop infidèles pour que l'on puisse s'y fier dans une étude de détails; elles n'acquièrent toute leur valeur que dans les recherches bactériologiques, où la recherche et l'étude des microbes l'emportent sur l'intégrité cellulaire. Les enrobages à la gomme ou mieux à la *celloïdine* ne présentent pas ces inconvénients, lorsqu'ils sont maniés avec soin, et permettent de faire des coupes bien suffisamment fines.

Les coupes, du reste, *ne doivent pas être trop fines*, surtout les longitudinales qui, trop minces, ne donnent qu'une partie des renseignements qu'on est en droit de leur demander. Si, en effet, elles sont notablement plus minces que le tiers d'une fibre musculaire, on est exposé à considérer comme atrophiées des fibres que le rasoir n'a fait qu'effleurer, et les divisions longitudinales, les exfoliations, plus difficilement rapportées à leur véritable cause, sont plus aisément prises pour des éléments indépendants en voie de régression.

Il est, du reste, bon de monter un certain nombre de coupes *sériées*, tant longitudinales que transversales. Sur les premières, on verra souvent que telle fibre grêle, juxtaposée à une fibre volumineuse dans une coupe, vient, dans la coupe suivante, se confondre, en un point, avec cette dernière dont elle est une division partielle. Sur les coupes transversales, on peut souvent s'assurer que telle fibre, normale ou hypertrophiée, est remplacée sur les coupes suivantes par un faisceau de fibres plus déliées, qui en représentent la terminaison pénicillée, alors qu'on serait tenté de les prendre pour un groupe de fibres indépendantes atrophiées.

Au point de vue des *colorations*, nous ne pouvons passer en revue toutes les méthodes qui ont été essayées sur les muscles. Nous nous bornerons à dire que l'*hématoxyline* employée seule, ou mieux combinée avec le picro-carmin, l'éosine ou l'érythrosine, donne de bons résultats ; elle présente, en outre, ce grand avantage de donner des élections colorantes différentes sur le tissu contractile, selon

qu'il s'agit de cellules musculaires, de jeunes éléments en voie de développement ou de fibres adultes en voie d'atrophie. Pour l'étude des corpuscules musculaires, les couleurs d'aniline, simples ou combinées, donnent des renseignements plus parfaits. Parmi ces dernières, la thionine, peu avantageuse pour la fibre striée, servira utilement lorsque l'on aura à étudier les phénomènes réactionnels du tissu conjonctif et des vaisseaux. La substance qui nous a donné les meilleurs résultats est la *safranine* en solution anilinée, employée seule ou comme double coloration après action du violet de gentiane en solution également anilinée. Il ne faut pas craindre la surcoloration, la décoloration étant toujours possible, soit par une essence, soit en donnant à l'alcool une faible réaction acide. Cette réaction peut être obtenue par l'addition d'acide picrique qui, manié délicatement, ne doit teinter en jaune que le tissu cellulaire, ou d'une *trace* d'acide acétique dilué. La différenciation s'effectue en quelques secondes. Par ces procédés, on obtient des préparations où les noyaux, le protoplasma musculaire et la substance striée présentent des élections colorantes différentes permettant une lecture plus facile des coupes. — Le *picro-carmin* demeure la méthode de choix lorsqu'il s'agit d'établir avec quelque certitude la nature musculaire de certains éléments, les éléments contractiles prenant, par l'action de ce réactif, une teinte acajou caractéristique.

Nous nous occuperons ici presque uniquement de la pathologie des *fibres musculaires* STRIÉES. La fibre musculaire lisse est trop intimement liée aux organes qu'elle contribue à former pour que son anatomie pathologique puisse, sans inconvénient, être séparée de celle de ces derniers. On se reportera donc, pour son étude, aux articles « Vaisseaux, Utérus, Intestins, » etc., etc., où les altérations de cet élément seront traitées en détail à propos de la paroi contractile de ces organes.

HISTOLOGIE NORMALE

Le muscle, pris dans son ensemble, constitue un tout complexe dans lequel il importe de distinguer, d'une part, l'élément noble, la fibre contractile, d'autre part, le tissu conjonctif de soutien dans lequel rampent les vaisseaux chargés de nourrir l'organe et les nerfs destinés à le mettre en activité.

Nous n'avons pas à donner ici, en détail, la structure microscopique du muscle, pour laquelle on se reportera aux traités d'histologie normale.

Nous laisserons même de côté la description des *faisceaux neuro-musculaires*, qui, considérés d'abord comme des éléments en voie de développement, puis comme des fibres pathologiques atrophiées, sont aujourd'hui reconnus comme des organes ayant un rôle dans la sensibilité musculaire. Leur mise en évidence dans les muscles pathologiques tient à ce que, innervés par des filets moteurs et sensitifs spéciaux relevant de centres trophiques différents, ils demeurent inaltérés alors que les fibres musculaires voisines s'atrophient. Leurs altérations étant encore peu connues, nous n'avons pas à entrer ici dans les détails de leur structure.

Nous rappellerons, par contre, avant d'entamer notre sujet, le développement et la structure de la fibre musculaire striée, ces notions devant être bien présentes à l'esprit du lecteur pour l'intelligence des altérations que nous aurons à décrire plus loin.

I

Développement de la fibre musculaire striée.

Les *fibres musculaires striées* se développent aux dépens d'un îlot de cellules mésodermiques siégeant de chaque côté de la corde dorsale et du canal médullaire. Chez les vertébrés inférieurs, où l'on a pu étudier les premières phases de cette évolution, ces cellules se multiplient en se portant vers les lignes médio-dorsale et médio-ventrale, s'allongent, deviennent fusiformes et se transforment en longs cylindres protoplasmiques qui ne présentent, chacun, primitivement qu'un seul noyau central. Ces cylindres s'entourent d'une couche périphérique de fibrilles striées très délicates, alors que leur portion axiale, qui contient le noyau, demeure protoplasmique. Cette disposition (*sac musculaire* de Schneider) qui persiste dans les cellules de Purkinje, est transitoire dans les autres muscles striés, où les fibrilles deviennent de plus en plus nombreuses et finissent par occuper toute l'épaisseur de la fibre (Hertwig).

Chez l'embryon humain, aux extrémités de la cellule musculaire primordiale fusiforme (d'abord mono-, puis poly-nucléaire), apparaît

d'abord une substance homogène, moins granuleuse que le protoplasma primitif, qui s'étend, finit par entourer toute la cellule et se résout ensuite en fibrilles. La *différenciation fibrillaire* se montrerait, d'après Renault, sur les embryons vers le troisième mois. Elle commence par les couches internes de la substance homogène et se porte progressivement à sa périphérie. Il en résulte que les jeunes éléments musculaires sont constitués à cette époque : au centre, par un cylindre de protoplasma granuleux entourant le noyau; plus en dehors, par des fibrilles striées différenciées; à la périphérie, enfin, par de la substance contractile homogène (Roule). Des fibres musculaires, représentant cette période du développement, avec une portion axiale (se colorant en rose par l'hématoxyline éosinée) purement protoplasmique renfermant le noyau, et une coque striée (se colorant en rouge par le même réactif), se retrouvent dans le rhabdomyome et dans certains états pathologiques.

On peut mettre en évidence dans ce protoplasma central, au moyen du sérum iodé, le *glycogène* musculaire (Renault).

Ultérieurement, la différenciation en fibrilles se complète, tandis que la cellule, s'allongeant progressivement, prend, dans le troisième mois de la vie intra-utérine, l'apparence d'une longue fibre grêle. La striation transversale apparaît par ponctuation des fibrilles, selon un processus analogue à celui que Galeotti et Levi ont observé dans la régénération et que nous étudierons plus loin (voir *Régénération*, p. 88). A cinq mois de la vie intra-utérine, les fibres, d'un calibre encore très réduit, présentent déjà leur double striation longitudinale et transversale; mais cette striation ne remplit pas encore toute la fibre dont le centre demeurerait, jusqu'à près de six mois, occupé par du protoplasma non différencié (Schæffer). Les noyaux, d'abord centraux, se placent à la périphérie, où ils restent entourés d'une faible quantité de protoplasma granuleux persistant.

Il est important de constater, ainsi que le fait remarquer Robin, que, dès leur origine embryogénique, les *fibrilles* ont déjà le volume qu'elles conserveront toujours, à peu de chose près. C'est donc à leur augmentation de *nombre* et non à celle de leur masse individuelle qu'est dû l'épaississement graduel des faisceaux striés.

Du quatrième mois à la naissance, les fibres musculaires doublent d'épaisseur (Halban). A partir de la naissance, leur accroissement est irrégulier et se produit par poussées (Gaule). A chacune de ces poussées correspondrait non seulement l'augmentation de volume d'un

certain nombre de fibres, mais aussi la dégénérescence et la disparition de quelques autres (Félix, Gaule).

Le nombre des éléments cellulaires concourant à l'édification d'une seule fibre musculaire n'est pas encore suffisamment élucidé. Pour Remak, Schultze, Kölliker, Zenker, Weissmann, Volkmann, Renault, chaque fibre proviendrait d'une seule cellule, qui s'accroîtrait par multiplication endogène de ses noyaux. — Pour Hoffmann, Waldeyer, Mingazzini, Lewin, Wagener, Krösing, au contraire, plusieurs cellules, s'unissant ensemble par leurs extrémités, donneraient naissance à une seule fibre, qui s'accroîtrait encore en épaisseur par apposition successive et fusionnement intime de cellules voisines. A l'appui de cette dernière opinion, on peut invoquer la facilité avec laquelle les fibres musculaires s'exfolient et se divisent longitudinalement. D'après ces auteurs, les noyaux des cellules primordiales persisteraient dans l'élément normal, mais auraient subi, sauf les périphériques, des modifications telles que, ne prenant plus les matières colorantes et restant parfaitement transparents, ils échapperaient ainsi à nos moyens d'investigation. Reprenant, dans les états pathologiques, leurs propriétés premières, leur réapparition serait, en partie, l'explication de la grande et rapide augmentation nucléaire que l'on observe dans ces cas.

L'époque d'apparition du *sarcolemme* est encore mal connue. Pour la plupart, il existerait déjà à la naissance, et Robin en décrit un rudiment dès le jour qui suit le développement de la striation; pour d'autres, il ne se formerait que plus tard et progressivement, par le fait des mouvements de contractions de la fibre striée.

En fait, chez le nouveau-né, les fibres ne présentent pas, sur les coupes transversales, une délimitation aussi nette que chez l'adulte. Leur champ de Cohnheim est très accentué; leurs fibrilles, très accusées, tranchent vivement sur l'aire sarcoplasmique dans laquelle elles sont plongées. La coupe de la fibre apparaît comme un amas de petits grains réfringents qui, plongés dans une substance claire à limites indécises, ont parfois sur les bords comme une légère tendance à se dissocier. Nous n'avons jamais pu distinguer d'enveloppe indiscutable de sarcolemme autour de ces jeunes éléments.

La nature de cette gaine est également discutée. Weber, Waldeyer, Hœhl, etc., lui ont attribué une origine conjonctive. On la considère, aujourd'hui, avec Leydig, Weissmann, Schæffer, Gussenbauer, comme de nature musculaire, comme un *produit de sécrétion externe* du protoplasma musculaire.

Chez le *nouveau-né*, les fibres striées sont encore très grêles. Mais, tandis que, chez l'embryon, elles sont toutes de dimensions sensiblement égales, à la naissance, déjà, on trouve des éléments notablement plus volumineux que d'autres. Les écarts sont toutefois bien moindres que ceux que l'on observe chez l'adulte. Le diamètre habituel des fibres musculaires chez le nouveau-né est environ de 6 à 8 μ, c'est-à-dire le sixième ou huitième des fibres adultes. Sherrington a observé des fibres énormes de 26 μ; nous n'en avons jamais rencontré de normales dépassant 10 à 12 μ au maximum (comparez les figures 1 et 3 reproduites au même grossissement). Il n'y a pas, à cette époque, de très grande différence de taille entre les fibres musculaires contenues dans les faisceaux neuro-musculaires et les autres.

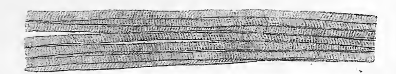


Fig. 1. — Faisceau de fibres musculaires striées normales d'un enfant nouveau-né (biceps brachia (Durante). Le diamètre de ces fibres est environ de 7 μ. — Grossissement de 300 diamètres. Comparer cette figure avec la figure 3 qui représente, au même grossissement, une fibre musculaire d'un homme adulte.

La striation des fibres musculaires est beaucoup plus marquée chez le nouveau-né que chez l'adulte, principalement la striation transversale, qui prédomine beaucoup sur la longitudinale. Les stries ont, dès cette époque, un écartement aussi grand que chez l'adulte, mais l'opposition est plus vive entre les stries claires et les stries foncées.

Le noyau est presque toujours périphérique. On rencontre parfois exceptionnellement des noyaux centraux ou en série.

Le *nombre* de fibres musculaires, dans un muscle donné, est-il plus grand chez l'adulte que chez l'enfant? La question est presque insoluble à résoudre d'une façon certaine. Budge a soutenu que le muscle de l'adulte devait renfermer des fibres non seulement plus volumineuses, mais encore plus nombreuses que le même muscle chez l'enfant. Meck, dans un travail récent, est arrivé à un résultat opposé. Pour lui, le muscle adulte contient des éléments striés plus volumineux, mais en moins grand nombre que le muscle du nouveau-né. L'augmentation de volume du muscle relèverait donc uniquement de l'augmentation de volume de ses fibres et non pas de leur multiplication. Cette proposition concorderait avec les observations de Gaule et de Félix, qui ont vu un certain nombre de fibres disparaître par dégé-

nérescence au cours du développement. Toutefois, vu la difficulté de ces calculs, on ne saurait l'accepter qu'avec certaines réserves.

II

Histologie normale de la fibre striée adulte.

La fibre musculaire striée de l'homme se présente sous la forme de longs cylindres réguliers d'un jaune brun très pâle dans les préparations incolores, et devenant d'un rouge brun acajou caractéristique après action de picro-carmin. La teinte jaunâtre tient à la présence d'hémoglobine que l'on retrouve normalement dans les fibres striées comme dans le sang. Cette teinte disparaît lorsque le muscle a été durci dans de l'alcool ou fixé par toute autre substance dissolvant cette matière colorante.

Certains auteurs (Pilliet) se sont appuyés sur la présence de cette hémoglobine pour rapprocher la fibre musculaire des éléments figurés du sang, la première ne se distinguant des derniers que par une fixité plus grande de cette matière colorante beaucoup moins stable dans le torrent circulatoire.

Sur une coupe transversale, les fibres striées ne sont pas absolument arrondies, mais *polygonales* par pression réciproque. Les fibres rondes que l'on peut rencontrer, même sur les muscles les plus sains, ne sont pas des éléments normaux, mais des éléments en dégénérescence ou en voie d'évolution.

Le *diamètre transversal* des fibres striées est extrêmement variable, non seulement d'un muscle à un autre, mais même dans un même muscle, dans un même faisceau musculaire.

Dans tout muscle, même prélevé chez un sujet absolument sain (un supplicié, par exemple), on rencontre, à côté de fibres, de beaucoup les plus nombreuses, ayant un volume déterminé, relativement égal et régulier (fibres *typiques* de Halban), un certain nombre d'éléments disséminés sans ordre, isolés ou réunis en groupe, présentant un volume inférieur ou, au contraire, un diamètre deux à trois et même cinq ou six fois plus considérable, et tranchant par leur calibre sur l'ensemble des autres, tout en conservant une structure parfaitement normale (fibres *atypiques* de Halban). Ce seraient les muscles les plus épais qui présenteraient la plus grande irrégularité dans le diamètre de leurs fibres. Au point de vue des différences à établir d'un

muscle à un autre, Kölliker, Schwalbe, Mayeba et Halban concluent, après de nombreuses mensurations, que les muscles les plus forts ont, d'une façon générale, des fibres plus volumineuses, et les plus grêles, des fibres plus étroites.

Comme il est impossible d'établir une moyenne exacte, on fixe, un peu arbitrairement, aux fibres striées normales de l'homme, un diamètre de 35 à 65 μ. Mais il faut, dans cette estimation, tenir compte de l'état de relâchement ou d'activité. La fibre, en se contractant, s'élargit et augmente environ de la moitié de son diamètre primitif. D'après Auerbach, le diamètre d'une fibre relâchée est au diamètre de cette même fibre contractée comme 1 est à 1,4. Il y a lieu d'avoir cette donnée présente à l'esprit lorsque l'on étudie un fragment de muscle prélevé par biopsie.

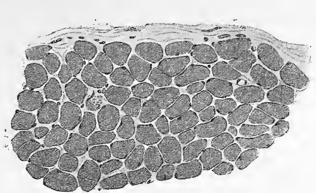


Fig. 2. — Faisceau musculaire normal. Homme adulte. Coupe transversale (Durante). — Grossissement de 200 diamètres.

Les fibres striées ont une *longueur* aussi variable que leur épaisseur. Elles peuvent atteindre 27 et même 50 centimètres dans les muscles longs (Robin, Halban). Par leurs extrémités coniques ou parfois ramifiées (Ranvier), elles sont en rapport avec une fibre tendineuse à laquelle l'unirait une substance cémentaire ou avec laquelle elles se continueraient directement par transformation de la substance musculaire en substance conjonctive (Marchi).

Les traités classiques sont d'accord pour dire que les fibres striées normales adultes de l'homme ne se divisent pas, sauf peut-être dans la langue, et ne s'anastomosent jamais entre elles, ce qui les distingue des cellules du myocarde. Cette proposition est trop absolue. Les *divisions* et les *anastomoses* existent, constituant des réseaux à mailles extrêmement allongées. Quoique difficiles à mettre en évidence, peut-être ces dispositions sont-elles, même dans des muscles normaux de l'homme, moins exceptionnelles qu'on ne serait tenté de le supposer d'après les auteurs (voir p. 106). On les retrouve, du reste, dans la série animale; Ranvier et Renault les ont signalées chez les insectes.

Une membrane homogène, parfaitement transparente, enveloppe

de toute part la fibre striée. C'est le *sarcolemme*. Cette gaine, continue et très élastique, d'une épaisseur de 0,5 à 1 μ environ, apparaît sur les coupes transversales, après l'action de l'acide acétique dilué qui la gonfle légèrement, sous la forme d'une mince ligne claire à double contour. Sur les coupes longitudinales et sur les fibres dissociées, sa transparence la rend habituellement invisible, à moins qu'elle ne se plisse ou que la substance musculaire, à laquelle elle n'adhère que faiblement, ne la laisse, en se rétractant, en évidence sur une certaine étendue.

L'hypothèse de son origine conjonctive tend de plus en plus à être abandonnée. Les recherches récentes, et particulièrement celles de Galeotti et Levi, confirment, au contraire, sa nature musculaire. Le sarcolemme ne doit être regardé que comme une coque, une enveloppe sécrétée par le sarcoplasma à la fin de son dévelopement, alors que la substance striée est déjà différenciée, et destinée à protéger la fibre en l'isolant des tissus voisins. (Voir: *Développement de la fibre striée.*)



Fig. 3. — Fibre musculaire striée normale de 40 μ. Homme adulte (grand pectoral). Grossissement de 300 diamètres (Durante).

Les fibres contractiles de la vie de relation présentent une double *striation longitudinale et transversale* (voir fig. 3).

Normalement, la striation longitudinale est moins nettement indiquée que la transversale. Mais, dans certains cas, elle peut s'accuser jusqu'à transformer la fibre en un pinceau de fibrilles. La striation transversale est due à des lignes ou stries alternativement claires et foncées se portant d'un bord à l'autre de la fibre en décrivant soit un arc très surbaissé, soit une ligne brisée irrégulière. A un plus fort grossissement on peut constater que la strie claire est elle-même subdivisée en deux portions égales par une ligne foncée très déliée (*strie intermédiaire de Engelmann* ou *membrane de Krause*).

Certains réactifs accentuent ces striations et permettent de les faire réapparaître lorsque leur absence ne relève pas d'une dégénérescence avancée. C'est ainsi que l'acide chlorhydrique dilué, l'acide acétique, le carbonate de potasse, le chlorure de calcium, le suc gastrique rendent la striation *transversale* plus nette et peuvent même décom-

poser la substance musculaire en disques superposés comme une pile de pièces de monnaie. Les disques, ainsi isolés, ont reçu le nom de *disques de Bowman.*

La macération dans l'eau, au contraire, l'alcool, l'acide chromique et le bichromate de potasse, très dilués, exagèrent la striation *longitudinale* et tendent à décomposer l'élément en un faisceau de *fibrilles* indépendantes.

L'épaisseur de ces stries n'est pas constante. Elles se rapprochent au moment de la contraction ; dans quelques états pathologiques elles acquièrent une extrême finesse. D'après Robin, chaque strie (comprenant une bande foncée et une bande claire) aurait en moyenne 0,5 à 1 μ d'épaisseur ; Kölliker donne la dimension de 0,9 à 2,5 μ et Auerbach de 2 à 3,5 μ.

A la surface de la fibre et dans le sarcolemme se trouvent les *noyaux* largement espacés les uns des autres et habituellement disposés en quinconce.

Ces noyaux, tantôt ovalaires, aplatis transversalement ou en bâtonnets et se colorant fortement, tantôt pâles et arrondis, ont de 9 à 14 μ de long sur 5 à 6 μ de large. Les petits noyaux, allongés et transparents ou arrondis et fortement colorés, se rencontrent surtout dans les fibres pathologiques. Ils paraîtraient un peu plus nombreux dans les fibres minces que dans les fibres larges. A chaque extrémité de ces noyaux on distingue une mince traînée de protoplasma finement granuleux. Ainsi entourés de leur étroite zone protoplasmique, ces noyaux constituent les *corpuscules musculaires* sur lesquels Welcker, puis Schultze ont, les premiers, attiré l'attention. Les noyaux sont toujours *périphériques* dans la fibre adulte normale. Lorsqu'ils existent dans la profondeur, ils indiquent soit un élément jeune en évolution, soit un état d'activité anormale du protoplasma.

La fibre musculaire ainsi conçue est une unité anatomique ; mais, dans sa structure fine, elle présente une architecture très complexe dont il nous faut rapidement aborder l'étude, sa connaissance exacte étant indispensable à l'intelligence des modifications pathologiques que nous aurons plus loin à passer en revue.

Krause, s'appuyant sur la possibilité de diviser la fibre en disques de Bowman, admit qu'elle était constituée par une série de compartiments superposés (*cases musculaires de Krause*), comprenant chacun une bande obscure (renfermant elle-même une série de petits bâtonnets juxtaposés ou *sarcous elements* de Bowman) et les deux demi-

bandes claire adjacentes (*disque latéral d'Engelmann*), et limités par la *strie intermédiaire* qui, pour cet auteur, n'était autre qu'une membrane (*membrane de Krause*) s'insérant de chaque côté sur le sarcolemme et séparant ainsi les cases les unes des autres.

Cette *théorie segmentaire* fut bientôt abandonnée pour la *théorie fibrillaire* basée sur la facile dissociation de la fibre en fibrilles élémentaires réfringentes et striées. Cette dernière théorie, défendue en particulier par Rollet, Rouget, Robin, Leydig, etc., vérifiée par l'embryologie, l'anatomie comparée et la pathologie, est, aujourd'hui, universellement adoptée.

La fibre musculaire normale est donc essentiellement constituée par un faisceau de *fibrilles primitives*, possédant chacune leur striation propre, étroitement accolées parallèlement les unes aux autres, s'étendant longitudinalement d'un bout à l'autre de la fibre et réunies entre elles par un ciment interfibrillaire protoplasmique.

Myoplasma. — Le faisceau de fibrilles primitives porte le nom de *myoplasma* (Rollet) ou *protoplasma différencié*. Cannelé à sa surface, il donne, vu à travers la mince couche de protoplasma superficiel qui le recouvre, l'impression de la *striation longitudinale*.

Généralement rectilignes ou dessinant de légères sinuosités, les *fibrilles* ne sont pas parfaitement cylindriques, mais faiblement moniliformes. Leur diamètre est d'environ 1 μ; sur une coupe transversale leur forme est polygonale par pression réciproque. L'acide acétique, qui ne les dissout que lentement, les gonfle d'abord, en sorte qu'on peut les voir, sous l'influence de ce réactif, ainsi que dans certains états pathologiques, faire hernie au niveau d'une déchirure du sarcolemme ou s'échapper en pinceau et s'isoler à l'extrémité d'une fibre dissociée rompue. Elles offrent une certaine élasticité, plus grande sur le vivant que sur le cadavre. Toutefois, lorsque la flexion est portée trop loin, elles se fragmentent, particulièrement après l'action de l'alcool qui les durcit. Il importe donc, lorsqu'on prélève un faisceau musculaire pour l'examiner, de ne le manipuler qu'avec précautions afin de prévenir autant que possible les altérations artificielles.

Au point de vue de la transparence, chacune de ces *fibrilles* est formée de segments alternativement clairs et foncés (*disques clairs, disques obscurs* ou *larges*, répondant aux *sarcous elements* de Bowman), qui, par leur juxtaposition exacte avec les éléments analogues des fibrilles voisines, donnent l'impression de la *striation transversale*. Lorsque, par suite d'un état pathologique ou d'un accident de prépa-

ration, les fibrilles se déplacent parallèlement à elles-mêmes, cette striation devient irrégulière, sinueuse ou ponctuée. Le disque clair est divisé en deux portions égales par une mince ligne foncée (*disque mince, strie d'Amici*) correspondant au disque intermédiaire de Engelmann et à la membrane de Krause. Enfin, le disque obscur est lui-même divisé par une étroite ligne claire (*strie de Hensen*).

Ces fibrilles, formées d'une substance homogène inégalement réfringente, n'ont pas de membrane propre d'enveloppe.

Malgré les nombreux travaux parus, concernant la structure fine de la fibre musculaire, l'accord est loin d'être fait sur la nature des fibrilles striées. Adaptant à la fibrille la théorie segmentaire que Krause avait donnée de la fibre, on admit longtemps que chaque fibrille était constituée par une série d'éléments cubiques superposés, qui chacun comprenaient le disque obscur et les portions adjacentes du disque clair ; la strie d'Amici était une membrane isolant les uns des autres ces éléments que l'on appelait *prismes musculaires* et auxquels on a également donné, par extension, le nom de *sarcous elements*, quoique primitivement ce terme ait indiqué plus particulièrement le seul disque obscur. Mais on dut bientôt abandonner cette hypothèse compliquée et Robin fut l'un des premiers à défendre l'unité, aujourd'hui reconnue, de la fibrille. Jamais rien, en effet, n'indique, sur les coupes transversales, que la coupe passe au niveau d'un disque clair ou d'un disque foncé. Nous ne pouvons, ici, insister sur les interprétations que l'on a proposées pour expliquer l'existence des stries foncées, et devons, pour tous les détails relatifs à ce sujet, renvoyer le lecteur aux traités d'histologie normale et de physiologie. Nous nous bornerons donc à rappeler que l'on tend, aujourd'hui, à regarder la *fibrille* comme homogène et à rapporter les stries obscures larges et minces, soit à des *varicosités* (Haycraft), soit au dépôt, à ce niveau, de *granulations protoplasmiques*, tassées les unes contre les autres.

Mihaljlovitz qui a vu, dans certains cas, les stries obscures se déplacer et se résoudre en granulations qui reprennent ultérieurement leur groupement normal, regarde la fibrille comme un tube creux *dans* lequel se disposent, par attraction réciproque, des particules nageant au milieu d'une substance demi-liquide.

Pour Pilliet, au contraire, la fibrille serait homogène et *solide* et la striation due à des grains de myosine disposés non dans sa profondeur, mais *à sa surface*, peut-être dans de petites logettes qui expliqueraient une denticulation latérale relevée chez quelques animaux.

Sarcoplasma. — Ces fibrilles sont plongées dans une *substance intermédiaire* ou *unissante*, décrite pour la première fois par Lebert, qui les enrobe en quelque sorte et les maintient en place. Cette substance forme ainsi un cloisonnement très délié, séparant individuellement les fibrilles, ou plus souvent les séparant en groupes ou fascicules de fibrilles (*cylindres de Leydig*). A la surface de la fibre, le ciment interfibrillaire s'étale en une mince couche superficielle sous-jacente au sarcolemme et presque invisible à l'état normal, sauf au voisinage du noyau où elle s'épaissit et constitue la zone protoplasmique périnucléaire. L'ensemble de cette substance unissante, que l'on retrouve entre les fibrilles et sous le sarcolemme, et qui renferme les noyaux dans son épaisseur, porte le nom de *sarcoplasma* (Rollet) ou *protoplasma non différencié*. Elle représente, en effet, la portion protoplasmique essentielle de la fibre musculaire et en conserve toutes les réactions histologiques. Ce sarcoplasma très transparent, demi-liquide, contient, en suspension, des granulations protéiques, très clairsemées dans l'épaisseur de la fibre, plus abondantes au pourtour du noyau où il affecte un aspect grenu. Il se gonfle dans l'eau ; l'acide acétique l'éclaircit en dissolvant une partie de ses granulations et le rend plus fluide, ce qui facilite la désagrégation des fibrilles primitives.

Sur des coupes longitudinales et sur des dissociations, en dehors de la zone périnucléaire le protoplasma non différencié, par suite de sa faible abondance et de sa transparence, est difficile à mettre en évidence sur des éléments normaux ; mais à l'état pathologique il se charge parfois de granulations plus nombreuses qui, se déposant dans les interstices des fibrilles, le rendent plus aisément appréciable.

Les striations tant longitudinale que transversale, relevant, la première de l'existence même des fibrilles, la seconde de leurs propriétés optiques, disparaissent lorsque la mince couche de sarcoplasma superficiel s'épaissit et masque le myoplasma plus profond : elles reparaissent si, au moyen de l'acide acétique, par exemple, on rend à ce sarcoplasma une transparence plus parfaite (voir *Tuméfaction trouble*).

Sur les sections transversales, la portion interstitielle du sarcoplasma dessine entre les fibrilles ou les faisceaux de fibrilles un réseau polygonal irrégulier dont les mailles ont de 1 à 5 μ de diamètre. L'ensemble de ces polygones, décrits d'abord par Rollet, porte le nom de *champ de Cohnheim*. C'est dans ce sarcoplasma interstitiel, entre les fibrilles, que, dans les états pathologiques, se placent les noyaux et apparaissent les vacuoles que nous étudierons plus loin.

Tels sont les éléments constituants de la fibre striée que l'on ne doit

jamais perdre de vue dans l'étude de l'anatomie pathologique du muscle. Jusqu'ici, on a souvent considéré la fibre dans son ensemble. Il importe, au contraire, dans chaque cas, de déterminer non seulement quelles sont les altérations de la fibre, mais aussi quels sont les éléments altérés de cette fibre, quelle part distributive des lésions revient à chacun d'eux, et surtout par lequel de ces éléments l'altération a commencé. Ce n'est que grâce à cette analyse, souvent difficile, toujours minutieuse, que l'on peut espérer arriver à élucider plus exactement les nombreux points controversés qui obscurcissent encore la pathologie musculaire.

En RÉSUMÉ, la fibre musculaire est constituée par deux substances principales qui diffèrent autant morphologiquement que fonctionnellement : le sarcoplasma et le myoplasma.

Le *sarcoplasma,* qui contient le noyau dans son épaisseur, s'étale en couche imperceptible sous le sarcolemme et sert de ciment aux fibrilles; c'est le protoplasma de la fibre striée. Le myoplasma paraît en être un produit de différenciation interne et le sarcolemme un produit de sécrétion externe. Excessivement peu abondant, à peine représenté dans la fibre normale, c'est à lui, cependant, qu'incombent les phénomènes de nutrition, d'absorption et d'excrétion, et c'est lui qui, probablement, remplace les fibrilles au fur et à mesure de leur usure physiologique.

Le sarcoplasma est très sensible à tous les agents pathologiques. Sous la moindre influence il présente, avec la plus grande facilité, des modifications très variées, tantôt proliférant sous forme de plasmode, d'amas protoplasmiques indivis pour digérer et éliminer les fragments nécrosés des fibres malades et régénérer ensuite les portions détruites, tantôt reprenant un état embryonnaire plus indifférent et s'individualisant en cellules distinctes. C'est à lui que sont dévolues les fonctions de défense, de multiplication et de réparation de l'élément, ainsi que nous le verrons plus loin (voir *Tuméfaction trouble*, *Régression cellulaire*, *Régénération*). C'est en lui qu'il faut chercher le point de départ de presque toutes les modifications formatives et destructives de l'élément musculaire.

Le *myoplasma* homogène et strié est la portion essentiellement contractile. Mais si, en tant qu'organe contractile, il occupe la première place comme volume et remplit, au point de vue physiologique, le premier rôle, il n'en est pas de même au point de vue anatomo-pathologique où il perd singulièrement de son importance. Trop hau-

tement différencié, il se borne à se coaguler, à se fragmenter et à disparaître et ne présente pas les variétés infinies de réactions que l'on observe dans le sarcoplasma.

Cette *grande différence entre l'importance relative du sarcoplasma et du myoplasma à l'état normal et à l'état pathologique,* sur laquelle nous ne saurions trop attirer l'attention, n'a pas été, jusqu'ici, suffisamment mise en évidence. La fibre striée est formée de l'association de deux portions distinctes, l'une chargée de la contraction, l'autre de la nutrition et de la reproduction. A l'état physiologique, cette dernière est réduite à son minimum, tandis que la première se développe pour obtenir le maximum de puissance. A l'état pathologique, le sarcoplasma réagit, s'hypertrophie, pour résister activement et réparer les brèches; le myoplasma, abandonné à lui-même, demeure *inactif,* dégénère, encombrant la fibre de ses débris, et disparaît.

On ne saurait donc étudier de la même façon ni au même point de vue la fibre NORMALE *et la fibre* PATHOLOGIQUE.

Pour le *physiologiste,* le point important est la contraction et l'organe important la fibrille striée; c'est le *myoplasma* dont il doit surtout observer les modifications. Pour l'*anatomo-pathologiste,* les phénomènes importants sont les phénomènes de réaction et de régénération; c'est le *sarcoplasma* qui prend le premier rang. En d'autres termes, pour le *physiologiste,* et même pour qui s'occupe d'*histologie normale.* la fibre musculaire doit être avant tout regardée comme une *fibre striée,* comme un faisceau de *fibrilles* striées contractiles; pour l'*anatomo-pathologiste,* elle doit être essentiellement considérée non plus comme une fibre, mais comme une *colonie de cellules protoplasmatiques,* ou plutôt une *masse plasmodiale* au sein de laquelle la substance striée qui en dérive ne joue plus qu'un rôle accessoire. C'est la *cellule musculaire* qui domine toute la pathologie de la fibre. Cette CONCEPTION CELLULAIRE *de la pathologie musculaire,* par opposition à sa conception fibrillaire, n'a pas été, jusqu'ici, suffisamment mise en pratique. Elle apporte, cependant, lorsqu'on s'efforce autant que possible de ne pas la perdre de vue, comme nous avons essayé de le faire dans les pages qui suivent, une grande unité dans la pathologie du muscle et éclaircit singulièrement un certain nombre de problèmes qui, jusqu'ici, étaient demeurés presque insolubles.

Bibliographie. — Structure normale et développement de la fibre musculaire striée.

Pour tous les détails concernant la structure et le développement de la fibre musculaire striée, consultez les articles de :

FÉLIX, *Ueber Wachsthum der quergestreiften Musculatur nach Beobachtungen an Menschen* (*Zeitschr. f. Wissenschaft. Zool.*, XLVIII). — VAN GEHUCHTEN, *Etude de la fibre musculaire striée* (*La Cellule*, 1891). — RENAULT, *Traité d'histologie pratique*, 1893.

Parmi les travaux plus récents, voyez :

MATHIAS-DUVAL, art. MUSCLE (Anatomie) in *Dict. de méd. et de chir. pratiques*, 1877 — GAULE, *Ueber eigenthumliche Wachsthumsvorgänge in den Muskeln* (*Correspond. Blatt. f. schweizer Aerzte*, 1893). — HALBAN, *Die Dicke der quergestreiften Muskelfasern und ihre Bedeutung* (*Anatomische Hefte* III, 1893). — HAYCRAFT, *Ueber den feineren Bau des gestreiften Muskelgewebe* (*Zeitschr. f. Biol.*, XXVIII, 1891). — O. HERTWIG, *Traité d'embryologie*. Trad. de Julin, Paris, 1891. — HŒHL, *Ueber das Verhältniss des Bindgewebes zur Muskulatur* (*Anat. Anz.* XIV, 1898). — KRÖSING, *Ueber die Ruckbildung und Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern* (*Virchow's Arch.*, CXXVIII, 1892). — MARCHI VITTORIO, *Sulla terminazione della fibra muscolare nella fibra tendinea* (*Spallanzani*, 1880). — MARSHALL, *Further observ. on the histology of striped muscle* (*Quart. journ. of microsc. science*, XXXI, 1890). — MAYEDA, *Ueber die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern* (*Zeitschr. f. Biol.*, XXVII). — MIHALJLOVITZ, *Beitr. z. Kenntniss des inneren Bau der quergestreiften Muskelfasern* (*Centralblatt f. Physiol.*, 1891). — MORPURGO et BINDI, *Sur le nombre varié des noyaux dans les fibres musculaires striées de l'homme* (*Arch. f. path. Anat.*, CLI, 1898). — PILLIET, *Etude sur la constitution de la fibre musculaire striée* (*Soc. de biol.* et *Bull. de la Soc. anat.*, 1892). — POLOUMORDWINOFF, *Rech. sur les terminaisons nerveuses sensitives dans les muscles striés volontaires* (*Ac. des sc.*, mars 1899). — RETZIUS, *Muskelfibrille und Sarcoplasma* (*Biolog. Untersuchungen von G. Retzius, Neue Folge*, I, Stockholm, 1890). — ROBIN, art. MUSCULAIRE (Anatomie) in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1876. — ROULE, *Sur le développement des fibres musculaires* (*Ac. des sc.*, janv., 1891). — RUFFINI, *Sur les terminaisons nerveuses dans les faisceaux musculaires et sur leur signification pathologique* (*Arch. ital. de biol.*, XVIII, 1892). — RUFFINI, *Les fibres nerveuses sensorielles terminales dans les muscles volontaires* (*Brain*, 1897). — SCHWALBE et MAGEDA, *Sur le calibre des fibres musculaires striées de l'homme* (*Zeitschr. f. Biol.*, XXVII, 1891). — SHERRINGTON, *On the anatomical constitution of nerves of skeletal muscles* (*The americ. Journ. of physiol.*, 1894). — TRINCHESE, *Sur la formation des plaques motrices* (*Arch. ital. de biol.*, XVII, 1892). — WESTPHAL, *Les conditions d'excitabilité du système nerveux périphérique pendant le jeune âge et leurs rapports avec la structure anatomique de ce système* (*Arch. f. Psych.*, XXVI).

Bibliographie. — Faisceaux neuro-musculaires.

Pour la bibliographie consultez les revues générales de :

BATTEN, *The muscle-spindle under pathological conditions* (*Brain*, XX, 1897), et F. PICK, *Die Muskelspindeln und ihre Function* (*Centralblatt f. allg. Path. und path. Anat.*, 1er mai 1900).

Voyez également pour compléter les index bibliographiques qui accompagnent ces revues :

BABINSKI, *Faisceaux neuro-musculaires* (*Arch. de méd. expérim.*, 1889). — A. MEEK, *Voluntary muscles in mammals* (*Journ. of anat. and physiol.*, 1899). — PILLIET, *Sur les corpuscules neuro-musculaires à gaine pacinienne* (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1890). — ROTH, *Ueber neuro-musculäre Stämmchen in den willkürlichen Muskeln* (*Centralblatt f. d. med. Wissensch.*, 1887). — RUFFINI, *Sur l'anat. fine des faisceaux neuro-musculaires* (*Monitore zoologico-italiano*, 1896). — WEISS et DUTIL, *Rech. sur les faisceaux neuro-musculaires* (*Soc. de biol.*, 1886).

PREMIÈRE SECTION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FIBRE MUSCULAIRE STRIÉE

Avant d'étudier les lésions du muscle en tant qu'*organe*, il importe de connaître exactement les modifications *élémentaires* que peuvent présenter chacune de ses parties constituantes. Aussi traiterons-nous en premier lieu des *altérations de la fibre musculaire*, considérée à l'état isolé. Ces notions préalables nous faciliteront l'intelligence des états plus complexes dont nous aurons à parler plus loin, et nous éviteront également des répétitions inutiles en nous dispensant de revenir sur ces détails dans chacun des chapitres ultérieurs.

Les altérations qu'est susceptible de présenter la fibre musculaire striée sont multiples. Ce pléomorphisme pathologique relève de la complexité de cet élément anatomique, dont les différentes parties peuvent être lésées isolément ou simultanément. On peut, toutefois, ramener toutes ces altérations à trois processus pathologiques principaux qui, dans leur évolution, leur intensité, leurs conséquences, présentent des variations infinies, mais qui, cependant, doivent être opposés l'un à l'autre. Ce sont les *dégénérescences*, la *régénération* et la *régression cellulaire*. Ainsi que nous le verrons au cours des chapitres suivants, les DÉGÉNÉRESCENCES sont caractérisées par des modifications chimiques de la fibre musculaire entraînant sa mortification totale ou partielle, sa transformation en des substances solubles ou facilement assimilables par les éléments voisins, par sa résorption et sa disparition. Dans la RÉGÉNÉRATION, nous voyons, aux dépens d'un débris de sarcoplasma, naître une cellule muscu-

laire et celle-ci reconstituer une fibre striée complète. C'est la répétition de ce qui se passe au cours du développement normal chez l'embryon. La RÉGRESSION CELLULAIRE est le phénomène diamétralement opposé à la régénération. C'est la fibre striée qui, reprenant en sens inverse le chemin qu'elle a parcouru pour se développer, revient partiellement ou en totalité à l'état protoplasmique indifférent, se transforme en masse plasmodiale ou en cellules musculaires plus ou moins parfaitement individualisées.

Ces trois processus, qui semblent régir toute la pathologie musculaire, présentent des variations infinies dans leurs détails, mais demeurent toujours identiques dans leurs grandes lignes.

Nous les étudierons successivement en passant en revue :

1° D'abord les *dégénérescences :* granuleuses (1) (tuméfaction trouble et désintégration granuleuse), graisseuse, cireuse, pigmentaire, vacuolaire;

2° Puis la *régénération;*

3° Enfin la *régression cellulaire* à laquelle se rapportent l'*hypertrophie* et l'*atrophie*.

Nous ferons précéder ces trois chapitres d'un paragraphe sur les *modifications post-mortem de l'élément contractile* et de quelques généralités sur les *altérations de la striation et la multiplication des noyaux* de la fibre musculaire.

MODIFICATIONS POST-MORTEM DE LA FIBRE MUSCULAIRE.

La RIGIDITÉ CADAVÉRIQUE paraît être due à la coagulation des matières albuminoïdes du muscle. Placées sous le microscope, les fibres ne se contractent plus, demeurent droites et présentent une striation très nette. Les solutions salines ne modifient pas sa réfringence et n'occasionnent plus la fausse dégénérescence vitreuse que l'on produit si aisément sur le muscle vivant. Les fibres moins molles, moins diffluentes que pendant la vie, sont également *moins transparentes* et se montrent légèrement opaques, grâce à un état *finement grenu* de la substance contractile qu'il ne faut pas prendre pour un phénomène pathologique et qui n'est que transitoire.

(1) Comme nous le verrons plus loin, ce que l'on appelle dégénérescence granuleuse n'est pas toujours une dégénérescence. Cet aspect se rapporte parfois à des phénomènes de régression cellulaire, d'hyperplasie active du sarcoplasma. Nous avons cru, cependant, devoir conserver ce paragraphe provisoirement à cette place où l'on a coutume de le chercher et où l'on aurait été étonné de ne pas le rencontrer.

La rigidité disparue, les fibres deviennent plus molles et moins fragiles. C'est le moment le plus favorable pour prélever un fragment de muscle destiné à l'examen histologique.

Mais bientôt leur fragilité augmente de nouveau et pendant la PUTRÉFACTION elles se segmentent irrégulièrement en débris de forme variable. — Les altérations de la période de putréfaction semblent dues à la liquéfaction du protoplasma non différencié unissant les fibrilles, entraînant une altération de la striation. Par suite de cette liquéfaction, les fibrilles se dissocient d'abord, puis se fragmentent en disques inégaux et finalement le contenu de la fibre se transforme en une fine émulsion, dont les grains représenteraient des *sarcous elements* mis en liberté (Hayem). — Chez la grenouille, la putréfaction peut donner lieu à un faux aspect vitreux, avec augmentation de la réfringence, mais sans élargissement de la fibre.

MODIFICATIONS DE LA STRIATION ET MULTIPLICATION DES NOYAUX.

La STRIATION des fibres musculaires présente normalement des variations individuelles assez sensibles. Dans le muscle le plus *normal* certaines fibres ont une striation plus nette ou moins distincte, plus large ou plus étroite que les fibres voisines, sans que l'on soit, pour cela, en droit de les regarder comme pathologiques.

Fréquemment aussi, les modifications de la striation sont *artificielles*; c'est ainsi que, dans le muscle prélevé sur le vivant ou trop tôt après la mort, à côté d'éléments fortement striés on en distingue certains dont la striation a complètement disparu. Cet état lisse et homogène ne relève que de la technique suivie et l'adjonction d'un peu d'acide acétique fait souvent réapparaître les stries effacées.

Les altérations *pathologiques* de la striation des fibres musculaires proviennent soit d'une désorganisation, d'une modification dans l'économie des fibrilles contractiles, soit d'un épaississement, d'une opacité exagérée du sarcoplasma ne permettant plus de distinguer par transparence la substance striée sous-jacente.

Dans la *tuméfaction trouble* la striation disparaît par suite de l'accumulation de grains protéiques dans le sarcoplasma hyperplasié; on peut la faire reparaître en traitant la fibre par l'acide acétique qui dissout ces granulations et rend au sarcoplasma sa transparence. Cette réapparition ne peut pas être obtenue lorsque la disparition de la striation est due à la fragmentation de fibrilles et à la mise en liberté

des *sarcous elements* qui se disposent irrégulièrement dans le sarcoplasma, ainsi que cela a lieu dans la *désintégration granuleuse*.

Dans la dégénérescence *cireuse* la striation devient extrêmement délicate et prend l'apparence d'une fine gravure sur verre pour disparaître dans la suite.

Dans le premier stade de la dégénérescence *graisseuse* les granulations de graisse disposées le long des fibrilles exagèrent au début la striation longitudinale.

L'exagération de la striation longitudinale qui, normalement, est moins nette que la transversale, indique une tendance de la fibre à la division, qui peut aller jusqu'à sa transformation en un pinceau de fibrilles indépendantes (*transformation fibrillaire*). On l'observe lorsque la fibre est en voie de dédoublement par fissuration (comme dans certains stades de la régénération et surtout de la régression cellulaire, dans certains éléments en voie d'atrophie simple, dans certains muscles hyperplasiés), ainsi que lorsqu'il se produit un ramollissement du sarcoplasma, qui donne plus de liberté aux fibrilles striées (comme dans les myosites aiguës, dans le voisinage des abcès, dans les points où la fibre est en voie de nécrose, etc., etc.). Dans quelques cas ce morcellement se fait transversalement et fragmente le contenu du sarcolemme en *disques de Bowman*.

Dans l'*atrophie simple*, les striations persistent intactes jusque sur les fibres les plus réduites en volume. Il est à remarquer, en outre, que les stries longitudinales (comme les transversales) ne s'amincissent pas proportionnellement à la diminution de diamètre de la fibre; elles diminuent simplement de *nombre*. Ce seul fait indique que ce que l'on nomme atrophie simple n'est pas, à proprement parler, une atrophie égale et progressive de tous les éléments de la fibre comme on l'admet généralement, mais doit relever d'un processus plus compliqué, correspondant à des phénomènes de division et d'exfoliation répétés, sur lequel nous aurons à revenir ultérieurement (voir *Régression*, p. 101 et 106).

La *multiplication des* NOYAUX est une des modifications les plus fréquemment observées dans la fibre pathologique.

Elle n'est pas toujours, comme on l'a prétendu, un indice de régénération et ne comporte cette signification que lorsqu'elle apparaît au niveau d'éléments rompus ou dans la gaine d'éléments détruits ou dégénérés partiellement. Elle s'effectue alors par voie de *division indirecte* (voir *Régénération*).

Dans la grande majorité de cas (voir *Tuméfaction trouble, Atrophie, Régression cellulaire*), elle ne correspond qu'à un *état d'activité anormale du sarcoplasma*. Le protoplasma non différencié réagit avec la plus grande facilité à toutes les causes pathologiques (traumatiques, toxiques, nerveuses) en s'hyperplasiant. Cette hyperplasie s'accompagne d'une multiplication des noyaux qui, dans ce cas, prolifèrent par *division directe*. Ils s'allongent, s'étranglent transversalement et aboutissent ainsi à la formation de chaînettes longitudinales de cinq, six noyaux et même davantage. Dans ces chaînettes, au début, les éléments extrêmes sont effilés, tandis que ceux de la région moyenne conservent quelque temps des bords aplatis.

Cette multiplication nucléaire coïncidant avec une hyperplasie du protoplasma est le premier phénomène de défense de la fibre qui tend à prendre l'état plasmodial, du sarcoplasma qui tend à récupérer plus ou moins complètement son individualité cellulaire. Cette multiplication s'observe au début de presque toutes les affections musculaires; elle ne fait défaut que lorsqu'une substance toxique, agissant brusquement, tue rapidement tous les éléments de la fibre contractile. On peut donc la considérer comme un phénomène constant et banal ne variant d'un cas à l'autre que dans son intensité.

Mais le sort ultérieur des noyaux ainsi multipliés différera essentiellement selon les circonstances dans lesquelles ils se trouveront. Tout peut rentrer bientôt dans l'ordre et la fibre reprendre son état normal. Si, par suite de l'action prolongée de l'agent pathogène, la fibre dégénère, les noyaux qui auront échappé à la dégénérescence présenteront des phénomènes de karyokinèse et deviendront, mais seulement alors, des agents de régénération. Ailleurs, il ne se produit pas de dégénérescence, mais l'activité pathologique du sarcoplasma persiste et aboutit soit à des divisions, soit à des exfoliations cellulaires qui entraîneront ce que l'on est convenu d'appeler l'atrophie simple.

La simple multiplication des noyaux n'est donc pas, en elle-même, un symptôme de régénération, ainsi qu'on l'a soutenu, puisqu'elle peut se montrer en dehors de toute destruction musculaire, mais indique uniquement un état d'activité anormale du sarcoplasma, qui, ultérieurement, pourra évoluer dans les directions les plus opposées.

I. — TUMÉFACTION TROUBLE ET DÉSINTÉGRATION GRANULEUSE

(DÉGÉNÉRESCENCE GRANULEUSE PROTÉIQUE) (1).

On confond sous le nom de *dégénérescence granuleuse protéique* divers états pathologiques de la fibre musculaire caractérisés par un effacement ou même une disparition complète de sa striation et un aspect opaque, trouble ou grenu dû à la présence de granulations plus ou moins fines de nature protéique. Ces granulations se distinguent des granulations graisseuses en ce qu'elles ne se colorent pas en noir par l'acide osmique et ne se dissolvent ni dans l'éther, ni dans le chloroforme.

Les fibres ainsi atteintes sont généralement gonflées, tuméfiées, plus rarement peu augmentées de volume; leurs noyaux, suivant le cas, sont normaux, dégénérés ou proliférés.

Décrite pour la première fois par Méryon dans les muscles atrophiés sous le terme de *désintégration granuleuse*, assimilée à la *tuméfaction trouble* de Virchow, cette lésion fut définitivement regardée comme une dégénérescence particulière, lorsque Robin eut établi les réactions histo-chimiques permettant de la différencier de la dégénérescence graisseuse. Depuis lors, elle fut admise par tous les anatomo-pathologistes et considérée comme une altération spéciale, comme une entité morbide de la fibre striée.

(1) On rencontre souvent, surtout à l'étranger, le terme de *dégénérescence granuleuse* employé pour désigner tous les états pathologiques dans lesquels la fibre musculaire est chargée de granulations, dont les mots « graisseuse, pigmentaire, protéique » viennent ensuite spécifier la nature. Il vaut mieux, avec M. Cornil, conserver le terme de dégénérescence granuleuse à la seule dégénérescence *protéique* ou supprimer complètement cette terminologie, qui, par omissions, prête à de trop fréquentes confusions. La dégénérescence granuleuse protéique doit, en effet, être aujourd'hui elle-même subdivisée. Les deux phases qu'on lui décrivait ne répondent pas à un processus identique, mais à deux processus qui, bien que caractérisés tous deux par la présence de grains protéiques, sont essentiellement différents, tant par leur nature que par leur évolution et leur pronostic. De ces deux processus, l'un répond mieux à ce que Virchow a décrit sous le nom de *tuméfaction trouble* et l'autre à ce que Meryon appelait *désintégration granuleuse*. Nous adopterons ces deux dénominations pour éviter, autant que possible, toute confusion entre deux états qui doivent rester distincts. Toutefois, comme le lecteur pourrait s'étonner de ne pas trouver de chapitre concernant la dégénérescence granuleuse protéique, décrite jusqu'ici dans tous les classiques, nous conserverons ce terme comme sous-titre d'un paragraphe où nous rapprocherons, pour mieux les opposer, la tuméfaction trouble et la désintégration granuleuse de la fibre musculaire.

On a, jusqu'ici, distingué deux degrés à cette dégénérescence. Dans l'état le moins avancé, les granulations sont fines, poussiéreuses; elles disparaissent sous l'influence de l'acide acétique qui fait reparaître la striation absente. Dans l'état le plus avancé, les granulations sont plus volumineuses, tout en conservant les mêmes caractères, mais on ne peut, au moyen de l'acide acétique, faire reparaître la striation qui semble avoir définitivement disparu.

En fait il ne s'agit pas là, comme on le trouve partout répété, des deux stades successifs d'une même lésion, mais de deux lésions différentes dont nous avons, ailleurs, établi les caractères distinctifs, lésions essentiellement dissemblables aussi bien dans leur nature que dans leur étiologie, leur signification et leur pronostic. Ces altérations, à vrai dire, peuvent succéder l'une à l'autre, mais peuvent également apparaître dans une fibre sans que la seconde soit nécessairement précédée de la première et sans que celle-ci évolue nécessairement dans le sens de la seconde. Toutes deux se manifestent par l'apparition, dans la fibre, de granulations protéiques (insolubles dans l'éther et le chloroforme, ne se colorant pas en noir par l'acide osmique). Mais là seulement se bornent leurs signes communs.

L'une, relevant d'une *hyperplasie du sarcoplasma*, phénomène banal, est le signe d'une *vitalité* exagérée de l'élément musculaire, d'une simple modification de son activité physiologique, soit équivalente à un mouvement de défense, soit présageant son retour plus ou moins complet à l'état plasmodial ou cellulaire, mais n'impliquant nullement sa destruction prochaine et ne devant en aucune façon être assimilée à une dégénérescence. Nous lui réservons le terme de *tuméfaction trouble*.

L'autre, au contraire, d'ordre éminemment toxique, indiquant une *liquéfaction du sarcoplasma*, une désagrégation des fibrilles, est une vraie *dégénérescence*, une transformation chimique, une nécrose de la fibre striée dont elle annonce la mort certaine. Pour la distinguer de la précédente, nous la décrirons sous le nom de *désintégration granuleuse* (1).

(1) Dans presque toutes les observations, ces deux états sont confondus sous le terme unique de dégénérescence granuleuse. Cette confusion est fâcheuse, puisque l'on ne peut savoir si l'auteur entend parler de tuméfaction trouble ou de désintégration granuleuse, de phénomènes réactionnels ou de dégénérescence vraie. Il est impossible, le plus souvent, de savoir exactement ce que les auteurs ont vu et nous ne saurions, cependant, chercher à interpréter leur texte. D'autre part, en conservant le terme ancien de dégénérescence granuleuse, nous laisserions dans l'esprit du lecteur, même prévenu, l'impression de dégénérescences continuelles qui n'existent pas. Afin de remédier autant que possible à ce double inconvénient, lorsque le doute pourra s'élever

1° Tuméfaction trouble (*hyperplasie diffuse du sarcoplasma*).

Le début de la tuméfaction trouble est marqué par l'apparition de nombreuses granulations très *réfringentes*, mais *très fines*, disposées longitudinalement *entre les fibrilles*, dans l'intimité du sarcoplasma, qui lui-même s'épaissit. En augmentant de nombre, ces granulations finissent par masquer la striation et donnent à la fibre un aspect trouble, *poussiéreux*, caractéristique.

La fibre ainsi modifiée, sinueuse, gonflée, tuméfiée, présente une *augmentation de son diamètre transversal* proportionnelle à l'hyperplasie du sarcoplasma et un aspect *granuleux* avec atténuation et même disparition de sa striation longitudinale et transversale. La disparition de la striation est due à l'interposition, entre le myoplasma et le sarcolemme, d'une couche protoplasmique plus épaisse et plus fortement grenue que normalement. L'aspect granuleux résulte de la seule présence de fines *granulations protoplasmiques* du sarcoplasma en activité. Ces granulations sont de nature protéique : l'alcool et l'acide chromique, lorsqu'elles sont peu nombreuses, la potasse caustique et l'acide acétique *dilué*, lorsqu'elles sont très confluentes, les font disparaître en éclaircissant le sarcoplasma et *rendent visible de nouveau la striation* sous-jacente conservée. L'éther ne les dissout pas et l'acide osmique ne les colore pas en noir, ce qui permet de les distinguer facilement des granulations graisseuses.



Fig. 4. — Fibre musculaire en tuméfaction trouble (Durante). Effacement de la striation, aspect finement grenu. Augmentation du diamètre transversal dont on peut se rendre compte en comparant cette figure à la figure 3 représentant une fibre normale au même grossissement. Noyaux peu apparents, masqués par le sarcoplasma dans lequel ils sont plongés. — Grossissement de 300 diamètres.

Le sarcolemme demeure intact. Les *noyaux* musculaires, parfois peu abondants, sont généralement augmentés de nombre et en voie de

sur la variété de la lésion observée, nous remplacerons le terme de dégénérescence granuleuse par celui d'*état granuleux* qui ne préjuge rien, qui est tout aussi imprécis, mais qui, nécessité par l'imprécision même des auteurs, a au moins l'avantage de ne pas assimiler sans discussion la lésion décrite à une dégénérescence.

multiplication lorsque la cause pathologique mettant en mouvement le protoplasma musculaire est assez intense ou assez prolongée.

Dans les cas légers, la tuméfaction trouble peut s'observer sans prolifération notable des noyaux qui fait définitivement défaut si tout rentre rapidement dans l'ordre ou si, au contraire, une nécrose rapide de la fibre vient mettre fin brusquement à tout phénomène vital de défense. Les noyaux qui, le plus souvent, ont le temps de multiplier, se disposent soit en chaînettes longitudinales, soit en petits amas irréguliers. Souvent, dans ces conditions, on peut en rencontrer, entre les fibrilles, dans l'épaisseur même de la fibre musculaire.

Au lieu de s'étendre à une fibre musculaire ou à un segment plus ou moins considérable de cette fibre, la tuméfaction trouble peut ne se manifester que localement sous forme de *taches granuleuses*, siégeant soit sous le sarcolemme, soit dans l'épaisseur de la fibre. Ces *hyperplasies partielles* du sarcoplasma, très fréquentes, indiquent une tendance plus ou moins marquée au *retour à l'état plasmodial ou cellulaire* de la fibre musculaire. C'est à leur intérieur que se développent la plupart des vacuoles caractérisant la dégénérescence vacuolaire.

La *tuméfaction trouble* se rencontre dans des conditions très variables. Elle peut apparaître sur une fibre saine jusque-là (fibre gonflée, opaque et poussiéreuse), ou se développer sur des fibres en voie d'atrophie (atrophie granuleuse) ou atteintes de dégénérescences diverses (graisseuse, cireuse, etc.). — On l'observe, généralement, à l'état de pureté, surtout dans les muscles atrophiques et hypertrophiques, mais aussi dans les points comprimés, au voisinage de tumeurs, en un mot, chaque fois que l'élément musculaire souffre dans son innervation ou ses échanges nutritifs sans être encore trop profondément affecté par des toxines actives, microbiennes ou autres. Dans les intoxications et infections graves, aiguës ou chroniques (fièvre typhoïde, tuberculose, cachexies diverses, myosites aiguës, etc.), elle ne fait souvent que précéder les dégénérescences graisseuse, cireuse et la désintégration granuleuse qui entraîneront une mortification plus ou moins rapide et totale de la fibre.

Par elle-même, la tuméfaction trouble n'est pas une altération grave de la fibre musculaire, puisque, loin d'être un signe de dégénérescence, d'atteinte à la vitalité cellulaire (comme les dégénérescences graisseuse, cireuse, pigmentaire ou la désintégration granuleuse), elle indique, au contraire, un état spécial de *suractivité* anormale, déviée ou pathologique, du protoplasma non différencié.

La pathologie musculaire nous montre que, dans la fibre striée, le

sarcoplasma est chargé des triples fonctions de *nutrition*, de *défense* et de *réparation*. A l'état normal, il entretient et renouvelle le myoplasma au fur et à mesure de son usure physiologique. Étalé en couche transparente extrêmement mince, il est presque invisible, à l'état de repos, sauf autour du noyau qu'il entoure d'une zone légèrement grenue.

A l'état pathologique, il élimine, résorbe les portions devenues inutiles et les remplace par des éléments nouveaux (voir *Histologie normale*, *Régénération* et *Régression cellulaire*). Extrêmement sensible à la moindre cause capable de troubler l'économie de la fibre, le sarcoplasma réagit vivement à toutes les influences pathologiques en se mettant en état de défense, en se préparant à réparer les brèches. Son réveil fonctionnel se traduit par diverses modifications simultanées :

1° L'*augmentation des granulations protéiques*, qui apparaissent tout d'abord entre les fibrilles, où, normalement, existe un mince ciment protoplasmique, et s'étendent progressivement à tout le sarcoplasma à mesure qu'il se développe;

2° L'*augmentation quantitative du protoplasma non différencié*, qui s'accumule d'abord dans les points lui offrant le moins de résistance, c'est-à-dire entre le faisceau de fibrilles et le sarcolemme. Il s'y étale sous forme de nappe continue ou discontinue et distend cette enveloppe en occasionnant cette réplétion, cette tuméfaction, constantes lorsque la tuméfaction trouble se développe dans une fibre saine jusque-là. C'est cette couche plus ou moins épaisse de protoplasma granuleux étalée sous le sarcolemme qui donne à la fibre l'aspect *tacneté* ou *poussiéreux* caractéristique. Plus tard, le sarcoplasma interfibrillaire peut subir les mêmes modifications et constituer, dans l'épaisseur de l'élément, des îlots protoplasmiques grenus ou transparents, dans lesquels se collecteront des noyaux ou des vacuoles;

3° Enfin la *prolifération*, plus ou moins abondante, *des noyaux*, très variable suivant les cas, et qui ne devient évidente que lorsque l'irritation cellulaire atteint un certain degré.

Ces trois termes caractéristiques de la tuméfaction trouble : hyperplasie du protoplasma, augmentation de ses granulations protéiques et, subsidiairement, multiplication des noyaux, sont, pour la cellule musculaire, pour le sarcoplasma comme pour les autres cellules de l'organisme, l'indice, non pas d'une dégénérescence, mais d'une *suractivité fonctionnelle*. Ces phénomènes rentrent, du reste, dans les lois générales de la cytologie, une cellule ne pouvant s'ac-

croître notablement sans la coopération de ses noyaux et manifestant toujours son entrée en activité par une augmentation de ses granulations protoplasmiques.

Le sort ultérieur d'une fibre musculaire atteinte de *tuméfaction trouble* varie essentiellement suivant la nature, l'intensité de l'agent pathogène en jeu et la durée de son action.

Si la cause pathologique est de faible intensité ou de courte durée, comme dans certaines infections et intoxications légères, le sarcoplasma qui, sous l'influence des toxines en circulation dans l'organisme, s'est momentanément épaissi, soit pour réparer la déperdition occasionnée par les combustions exagérées, soit pour inaugurer son rôle de phagocyte vis-à-vis de quelques portions déjà mortifiées de l'élément, reprend son état primitif. Il diminue progressivement, ses granulations disparaissent. Il y a retour complet de la fibre à l'état normal. — Si cette cause, quoique légère, persiste, ce plasmode, continuant à évoluer, se divisera en cellules musculaires distinctes qui résorberont les portions nécrosées et régénéreront une fibre nouvelle (voir *Régénération*). — Si elle augmente, enfin, le sarcoplasma, vaincu, finit par dégénérer véritablement, la forme qu'affecte cette dégénérescence variant suivant la nature et l'intensité du processus morbide.

Tantôt il s'infiltre de graisse (dégénérescence granulo-graisseuse et graisseuse) : au milieu des granulations protéiques apparaissent des granulations se colorant en noir par l'acide osmique. Ces granulations se développent d'abord au voisinage des noyaux, puis se généralisent à toute la fibre en exagérant fortement l'aspect trouble de cette dernière. Légère, cette *dégénérescence graisseuse du sarcoplasma* n'est pas un signe de mort certaine; mais, lorsqu'elle est accusée, tout ou partie de l'élément est destiné à une destruction prochaine.

Tantôt sous l'influence d'agents pathologiques plus actifs, il se liquéfie. A la tuméfaction trouble succède alors la *désintégration granuleuse*, véritable dégénérescence, indiquant la nécrose de la fibre, qu'il ne faut pas confondre avec la précédente et que nous étudierons plus loin.

Lorsque le myoplasma, attaqué à son tour, subit une nécrose de coagulation, la dégénérescence *cireuse*, entraînant une mortification totale et définitive des portions de la fibre ainsi altérées, survient après une phase prodromique plus ou moins longue ou plus ou moins écourtée de tuméfaction trouble.

On a longtemps discuté pour savoir si, au début de la dégénéres-

cence cireuse, il y avait ou non augmentation des noyaux. La connaissance de la tuméfaction trouble explique les divergences des auteurs. Lorsque l'agent pathogène ne se manifeste que progressivement, le sarcoplasma s'hyperplasie et ses noyaux se multiplient ; lorsque l'agent pathogène agit plus rapidement, l'hyperplasie du sarcoplasma se produit encore, mais les noyaux n'ont pas le temps de se multiplier avant que la nécrose se produise. Enfin, l'hyperplasie elle-même du protoplasma manquera et la dégénérescence cireuse apparaîtra d'emblée lorsqu'un agent pathogène très actif aura déterminé une brusque nécrose générale du segment touché. La dégénérescence cireuse peut donc, suivant les cas, être ou n'être pas précédée d'une prolifération des noyaux et d'un état granuleux qui indiquent, non pas un début de dégénérescence, mais une réaction de défense plus ou moins parfaite de l'élément ressentant les premières atteintes de l'agent pathogène.

Dans les muscles en voie d'*hypertrophie* physiologique par multiplication de leurs fibres, dans ceux atteints d'hypertrophie pathologique présentant des éléments démesurés, la tuméfaction trouble se rencontre encore comme preuve de la suractivité du protoplasma non différencié.

Dans les points *comprimés*, dans les *amyotrophies* myopathiques ou secondaires à des lésions nerveuses ou médullaires, on signale tantôt une atrophie simple, tantôt des fibres atrophiées et granuleuses. On inférait de ce fait qu'il ne s'agissait pas d'une atrophie simple, mais d'une atrophie avec dégénérescence. Ces fibres granuleuses ne sont pas des fibres dégénérées, mais des fibres en *tuméfaction trouble*. Il s'agit non pas d'une dégénérescence, mais d'une activité anormale du sarcoplasma.

L'*atrophie* musculaire n'est pas l'effet d'une simple résorption musculaire, mais dépend d'une activité spéciale de la fibre reprenant l'état plasmodial, du sarcoplasma tendant à donner naissance à des éléments cellulaires, dont nous étudierons plus loin le rôle et le sort ultérieur. Ce processus est plus ou moins intense, plus ou moins marqué. Mais, ici encore, la tuméfaction trouble, lorsqu'elle se rencontre, n'est que l'indice d'une activité particulière du protoplasma musculaire, activité anormale, il est vrai, déviée de son rôle physiologique, mais qui ne doit pas, comme on le fait habituellement, être assimilée à une dégénérescence.

Alors que les dégénérescences graisseuse, cireuse, pigmentaire sont l'effet d'une altération profonde de la nutrition de la fibre musculaire,

altération devant aboutir tôt ou tard à la nécrose de l'élément cellulaire ; alors que la désintégration granuleuse, ainsi que nous allons le voir, est un signe de nécrose totale et définitive de la fibre, la tuméfaction trouble, au contraire, n'est donc qu'un phénomène très banal de défense, d'excitation fonctionnelle ou d'activité anormale, phénomène qui n'aboutit pas encore à la formation de cellules distinctes, le protoplasma demeurant provisoirement sous la forme d'une nappe plasmodiale indivise, dont le sort ultérieur variera selon l'intensité, la durée, la nature de l'état pathologique, selon les conditions de nutrition, d'innervation dans lesquelles se trouvera l'élément musculaire.

La tuméfaction trouble n'est donc pas une dégénérescence. C'est, au contraire, un phénomène de vitalité exubérante du sarcoplasma, qui végète d'une façon excessive et ne respecte plus ses rapports physiologiques avec le myoplasma. Ce sarcoplasma hyperplasié peut dégénérer ultérieurement. Lorsqu'il demeure vivant, il en résulte des divisions, des exfoliations, des métamorphoses de la fibre, que nous aurons à étudier plus loin (voir *Régression cellulaire*). Nous aurions pu placer son étude au début du chapitre consacré à la *Régression*, dont elle représente un mode de début. Si nous l'avons conservée en tête des altérations de la fibre musculaire, c'est qu'elle précède, en général, la plupart des dégénérescences et qu'il nous a paru avantageux de la rapprocher de la désintégration granuleuse pour pouvoir mieux différencier et mettre en opposition ces deux états, si différents par leur nature et leur pronostic et trop longtemps confondus sous le terme général de dégénérescence granuleuse protéique.

2° Désintégration granuleuse.

Bien différent est ce que nous avons proposé d'appeler *désintégration granuleuse* pour le distinguer de l'état précédent avec lequel on l'a trop longtemps confondu.

La désintégration granuleuse correspond à ce que l'on considérait comme la forme avancée de la dégénérescence granuleuse et se distingue de la tuméfaction trouble par ses granulations plus volumineuses et l'impossibilité où l'on est de faire réapparaître la striation au moyen de l'acide acétique.

Les fibres musculaires atteintes de *désintégration granuleuse* sont troubles, granuleuses et plus ou moins opaques. Les striations

transversales d'abord, puis longitudinales, ont disparu. Cette perte de la striation est définitive.

Les granulations, très irrégulièrement disséminées, sont beaucoup plus volumineuses que dans la tuméfaction trouble, mais présentent également les réactions de la substance protéique ; elles sont insolubles dans l'éther et le chloroforme et ne se colorent pas en noir par l'acide osmique. Très inégales comme dimensions, elles donnent l'impression de la désagrégation des fibrilles en leurs « sarcous elements » primitifs. La substance contractile semble remplacée par une émulsion, comme si les « sarcous elements », atrophiés et dissociés, nageaient pêle-mêle dans leur ciment liquéfié (Hayem).



Fig. 5. — Fibre musculaire en désintégration granuleuse au début (Durante). Exagération de la striation longitudinale et disparition de la transversale.

Le diamètre transversal est approximativement normal; en tout cas, il n'est pas augmenté dans des proportions aussi considérables que dans la tuméfaction trouble (comparez cette figure avec les figures 3 et 4 au même grossissement). — Grossissement de 300 diamètres.

Les noyaux peuvent être augmentés de nombre, mais cette augmentation est toujours antérieure à la désintégration granuleuse. Celle-ci, en effet, relève d'un état de mortification, non seulement du myoplasma, mais encore du sarcoplasma, incompatible avec toute prolifération musculaire et qui entraîne, au contraire, l'atrophie et la destruction des noyaux existants.

Le sarcolemme, souvent sinueux, irrégulier, peut se rompre, et laisse alors échapper par son ouverture son contenu sous forme d'une masse molle et semi-fluide, où nagent les débris des fibrilles transformés en grains inégaux (voir fig. 6).

Dans un état plus avancé, la gaine de sarcolemme, en partie vide de son contenu et revenue sur elle-même, ne mesure plus que 3 à 4 μ de diamètre et, plus ou moins monoliforme, ne renferme plus, par places, que de petits amas grenus ou des groupes de noyaux atrophiés.

Il coexiste presque constamment, avec la désintégration granuleuse, une dégénérescence graisseuse plus ou moins accusée, que l'acide osmique met facilement en évidence et qui porte, ici, à la fois sur les grains de myoplasma mis en liberté et sur les restes de sarcoplasma qui n'ont pas encore subi une liquéfaction complète.

La *désintégration granuleuse* est une véritable *dégénérescence* d'ordre éminemment *toxique*. C'est toujours un signe de lésions avancées, incurables, de l'élément musculaire dans sa partie vivante, essentielle, le sarcoplasma.

Comme les autres dégénérescences, elle peut intéresser une fibre sur toute sa longueur ou se limiter à un segment plus ou moins étendu.

Elle peut s'observer dans les points comprimés et au cours des infections graves ; mais c'est dans les myosites aiguës, au voisinage immédiat des foyers de suppuration, qu'elle se rencontre avec le plus d'abondance et d'intensité.

Rarement primitive, elle succède presque toujours à un état pathologique antérieur, qui est souvent la tuméfaction trouble : le sarcoplasma a commencé à réagir, puis, vaincu, se nécrose, se liquéfie ; à l'effort de résistance, fait suite la mortification définitive. Elle peut représenter le terme ultime de la plupart des dégénérescences. Parfois, cependant, à la limite des collections purulentes, elle semble se développer presque d'emblée. Dans des fibres transparentes, la striation longitudinale s'accentue, puis devient irrégulière, en zigzags ; bientôt, les fibrilles striées se rompent complètement et se dispersent dans le sarcoplasma liquéfié. Ce sont ces « sarcous elements » mis en liberté que l'on voit se répandre dans les tissus voisins, lorsqu'une de ces fibres est rompue, sous forme d'une poussière, d'un granulé réfringent. Parfois quelques-uns de ces grains, accolés bout à bout, ont encore l'aspect d'un débris de fibrille ou de faisceaux de fibrilles incomplètement dissociés (voir fig. 6, *g* et *d*).

De même que la *dégénérescence cireuse* est une *nécrose de coagulation* spéciale touchant surtout le *myoplasma*, la *désintégration granuleuse* est une *nécrose* spéciale de *liquéfaction* intéressant surtout le *sarcoplasma*. En suite de cette liquéfaction, les fibrilles striées, qui ne sont plus maintenues, tendent à se séparer les unes des autres ; il en résulte une diminution de la netteté et une disparition de la striation transversale avec augmentation de la striation longitudinale. Cette dissociation allant en augmentant, les fibrilles elles-mêmes se fragmentent en une série de petits cubes représentant les « sarcous elements » insolubles dans l'éther et le chloroforme et ne se colorant pas par l'acide osmique. La fibre est donc bientôt transformée en une gaine de sarcolemme remplie d'une masse granuleuse ayant les réactions chimiques de la dégénérescence granuleuse protéique, mais dont chaque granulation (plus volumineuse que celle de la tuméfaction trouble) représente un fragment de fibrille dissociée. Il est

évident que, dans ces conditions, l'acide acétique est impuissant à faire réapparaître une striation définitivement détruite.

Au point de vue du sort ultérieur de la fibre, la désintégration granuleuse est la plus grave de toutes les altérations. Elle est plus grave

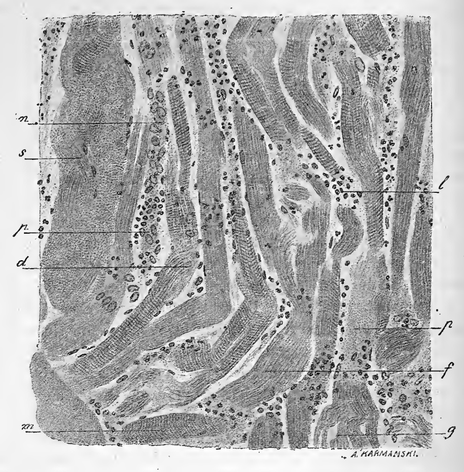


FIG. 6. — Myosite infectieuse aiguë suppurée. Diaphragme au niveau d'un foyer de péritonite suppurée (Durante).

On observe sur cette coupe une infiltration leucocytaire abondante séparant et dissociant les fibres musculaires qui s'incurvent, se segmentent et prennent les directions les plus irrégulières. Sur ces fibres on voit tous les degrés de la *désintégration granuleuse*, depuis la simple exagération de la striation longitudinale, jusqu'à la transformation de l'élément en un amas méconnaissable de granulations réfringentes.

l, leucocytes; *m*, fibre musculaire normale; *f*, désintégration granuleuse au début; *g* et *d*, désintégration granuleuse plus avancée, les fibrilles dissociées s'éparpillent en petits faisceaux indépendants. En *d* et en *p*, *g*, ces fibrilles se fragmentent en « sarcous elements »; *n*, *p*, fibre réduite à une trainée de granulations protéiques au milieu desquelles on retrouve des leucocytes et des noyaux musculaires; *s*, volumineux élément dans lequel, au milieu de granulations, existent encore des débris de fibrilles reconnaissables. — Grossissement de 180 diamètres.

même que la dégénérescence cireuse. Dans cette dernière, la substance contractile étant surtout nécrosée, il persiste souvent des fragments de sarcoplasma qui pourront ultérieurement régénérer la fibre. Dans la désintégration granuleuse, au contraire, c'est l'élément vivace, le

sarcoplasma, qui est le premier nécrosé ; la fibre est donc, dans ses portions atteintes, totalement et définitivement détruite. La régénération, si elle se produit, ne pourra se faire qu'aux dépens de portions voisines, demeurées indemnes de dégénérescence.

II. — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

La présence de graisse dans les muscles ne suffit pas pour caractériser la dégénérescence graisseuse. Il existe toujours, dans les muscles, une certaine quantité de matière grasse à l'état de combinaison soluble, c'est-à-dire à l'état de savon. Celle-ci ne saurait être visible au microscope. La graisse n'apparaît histologiquement que lorsqu'elle s'isole sous forme de produit insoluble. L'analyse microscopique ne donne donc pas la notion de quantité de matière grasse contenue dans le muscle, mais indique seulement celle qui y est à l'état de graisse neutre ou non dissoute. Il résulte de là qu'à l'analyse chimique, un muscle en transformation graisseuse moyenne peut ne pas fournir sensiblement plus de graisse qu'un muscle physiologique (Rindfleisch).

Chez l'enfant et chez l'adulte, on rencontre toujours quelques faisceaux musculaires qui contiennent des granulations graisseuses extrêmement fines, évidentes après l'action de l'acide osmique. Ces granulations normales sont peu nombreuses et, pour les reconnaître, il faut une grande attention. Dans l'état sénile, le nombre des faisceaux granulo-graisseux est plus considérable ; en outre, ces faisceaux contiennent des granulations graisseuses plus volumineuses, qu'on distingue déjà d'une façon très nette même avant d'avoir fait intervenir aucun réactif.

La présence d'un grand nombre de granulations graisseuses dans un faisceau primitif indique toujours un trouble nutritif important, car la graisse, sous cet état, ne peut être utilisée par le travail musculaire comme la graisse en combinaison chimique, et entrave même le jeu de ces organes.

Une dégénérescence graisseuse légère ne modifie pas l'aspect macroscopique d'un muscle, mais, accentuée et intéressant un grand nombre de fibres, elle donne aux faisceaux malades une couleur jaune plus ou moins marquée, coïncidant avec une plus grande friabilité.

Le début de la dégénérescence graisseuse est marqué par l'apparition de fines granulations réfringentes autour du noyau et dans la substance unissante, entre les fibrilles, sans modification de la striation. Ces granulations graisseuses, très inégales entre elles comme volume, présentent, en augmentant de nombre, une certaine régularité dans leur arrangement et se disposent en séries entre les fibrilles striées des faisceaux primitifs. Elles accusent même ainsi, par leur présence, au moins au début, la striation longitudinale des fibres, tandis que la striation transversale devient peu à peu moins nette et peut finir par être complètement masquée. Ces détails se voient lorsqu'on examine un faisceau musculaire strié avec un grossissement supérieur à 250 diamètres; avec un grossissement plus faible, on ne distingue qu'un état granuleux d'abord, puis une opacité de plus en plus accusée.

Ces granulations sont colorées en noir par l'acide osmique et disparaissent sous l'action de l'éther et du chloroforme. L'acide acétique ne les modifie pas. Ces caractères permettent de les distinguer des granulations protéiques dont nous parlions plus haut et qui les accompagnent souvent.

Le sarcolemme demeure transparent, ainsi qu'on le constate facilement lorsque la substance musculaire, déchirée sur un point, s'est rétractée. Les noyaux musculaires sont également conservés, mais le protoplasma qui les entoure est granulo-graisseux ; c'est au voisinage des noyaux que débute, en général, la dégénérescence. Cette dégénérescence, en effet, n'est pas une altération de la substance contractile. du myoplasma, mais surtout un trouble de la nutrition du sarcoplasma.

Une dégénérescence graisseuse légère n'implique pas une destruction certaine de la fibre, qui peut revenir encore à son état physiologique lorsque l'altération n'est pas trop intense. C'est ainsi que, chez la grenouille, un grand nombre de faisceaux sont graisseux pendant l'hiver, qui, dans l'été, reviennent à leur état normal.

Il peut en être de même chez l'homme, mais le plus souvent les faisceaux atteints, devenus opaques et ayant perdu leur striation, s'atrophient progressivement par résorption de leur portion dégénérée, les noyaux eux-mêmes s'atrophient, dégénèrent également, et l'élément tout entier finit par disparaître complètement et définitivement, à moins que quelques noyaux musculaires épargnés n'aient survécu dans la gaine du sarcolemme et ne puissent à un certain moment régénérer la fibre détruite.

La gaine sarcolemmique finit par être ainsi remplie d'un magma

informe contenant une grande quantité de granulations et de gouttelettes graisseuses, qui disparaissent peu à peu, sont résorbées ou passent dans le tissu conjonctif voisin où on les retrouve et ne laissent, enfin, que le sarcolemme vide, revenu sur lui-même. C'est principalement dans les tumeurs des muscles et dans les faisceaux musculaires comprimés que l'on peut suivre ces modifications en détail.

La dégénérescence graisseuse pure est relativement rare. Le plus souvent elle apparaît dans des fibres déjà malades dont elle vient compliquer et aggraver l'état pathologique primitif.



Fig. 7. — Bandes à noyaux multiples, amas plasmodiaux musculaires en dégénérescence graisseuse dans un myxome : N, noyaux musculaires (Cornil). — Grossissement de 400 diamètres.

Dans la *tuméfaction trouble*, suite de compression ou de maladie générale, l'apparition de granulations graisseuses est presque de règle au bout d'un certain temps (dégénérescence granulo-graisseuse); celles-ci se multiplient, l'emportent bientôt sur les granulations protéiques et finissent par envahir tout le sarcoplasma hyperplasié qui s'atrophie et disparaît alors peu à peu par résorption progressive.

Dans la *désintégration granuleuse*, la dégénérescence graisseuse hâte et facilite l'élimination du magma mortifié contenu dans la gaine du sarcolemme.

Les fibres en voie d'*atrophie simple* peuvent être atteintes de dégénérescence graisseuse comme les autres, mais dans les amyotrophies myopathiques ou myélopathiques cette lésion surajoutée relève avant tout de la cachexie, d'une maladie infectieuse ou de toute autre cause venant compliquer l'état général et agissant sur les fibres atrophiées comme sur les autres.

Enfin la dégénérescence graisseuse peut se développer, non plus dans la fibre striée, mais dans le *sarcoplasma revenu à l'état de cellules* musculaires individualisées, ou à l'état d'amas plasmodiaux, de bandes à noyaux multiples, etc., etc. (voir fig. 7). — Dans la dégénérescence cireuse avancée et au cours de la régénération de la fibre, la dégénérescence de quelques-uns de ces éléments est presque constante et sans inconvénients vu le nombre des cellules néoformées. Mais généralisée à toutes ces cellules, elle entrave définitivement toute néoformation ultérieure. Les éléments atteints se remplissent de

granulations irrégulières que colore en noir l'acide osmique, puis s'atrophient progressivement et disparaissent. — Dans un cas d'atrophie musculaire myélopathique chez un enfant, nous avons pu observer un retour très net du sarcoplasma à l'état cellulaire précédant la dégénérescence graisseuse qui n'intéressait plus que de longues cellules fusiformes à gros noyau, accolées les unes aux autres et remplissant la gaine du sarcolemme.

La dégénérescence graisseuse est, avec la tuméfaction trouble, l'altération qui s'observe le plus fréquemment. On la rencontre dans les maladies infectieuses et dans les intoxications, particulièrement celles par le phosphore et l'arsenic, dans les fibres qui occupent le fond des plaies intéressant un muscle, dans le voisinage des tumeurs et dans tous les points où le muscle subit une compression quelconque. Elle est très prononcée dans les myosites infectieuses. Par contre, M. Cornil ne l'a pas observée dans un cas d'infarctus blanc consécutif à l'oblitération artérielle par une embolie. Enfin, elle constitue une des altérations fréquemment signalées dans les amyotrophies, myélopathiques et myopathiques, ainsi que nous le verrons plus loin. Cependant, comme elle n'apparaît pas à la suite de lésions nerveuses, il est à présumer qu'elle représente bien moins une lésion propre au seul processus amyotrophique que le résultat de l'état cachectique ou de la maladie infectieuse à laquelle a succombé le malade. Le processus amyotrophique, en effet, donne bien plutôt naissance à la transformation adipeuse qu'à la dégénérescence graisseuse, et son altération primordiale est, avant tout, la tuméfaction trouble et l'atrophie simple.

D'après quelques auteurs, la dégénérescence graisseuse serait moins rapide lorsqu'elle frappe une fibre en voie d'atrophie simple, que lorsqu'elle apparaît d'emblée dans un élément normal. La résorption plus lente permettrait à l'élément de réagir et l'on observerait généralement une prolifération plus intense des noyaux rendant possible une régénération ultérieure s'ils ne subissent pas également la même dégénérescence. Cette multiplication des noyaux nous paraît dépendre, dans ce cas, non pas de la dégénérescence graisseuse, mais de l'atrophie simple qui précédait la dégénérescence.

La dégénérescence graisseuse existe également dans les *fibres musculaires lisses*. On la constate, en particulier, au cours de l'atrophie et de la régression utérine. Elle joue un grand rôle dans l'athérome, les anévrysmes, etc., etc. (Cornil). On trouvera aux articles *Utérus*, *Vaisseaux*, *Intestin*, etc., etc., tous les détails concernant ce sujet.

Nous parlerons plus loin, à propos de la *Régression cellulaire* et des *Amyotrophies* (voir p. 104 et 199), d'une TRANSFORMATION ADIPEUSE de la fibre musculaire, qu'il faut distinguer de la dégénérescence. Dans ce cas, le myoplasma disparaît par suite d'un autre processus. Le sarcoplasma se subdivise en un certain nombre de cellules musculaires qui, conservant chacune leur noyau intact, se chargent d'une grosse gouttelette de graisse et prennent ainsi l'apparence de véritables *cellules adipeuses*, échelonnées en plus ou moins grand nombre dans l'espace qu'occupait antérieurement la fibre primitive. Dans cette *transformation adipeuse*, la graisse reste à l'état fixe à l'intérieur de ces éléments modifiés mais demeurés vivants. Dans la dégénérescence graisseuse, au contraire, la cellule musculaire altérée meurt et finit par être résorbée avec tous ses produits de désintégration.

III. — DÉGÉNÉRESCENCE VITREUSE OU CIREUSE

C'est Virchow qui, le premier, en 1852, signala la dégénérescence vitreuse dans les muscles au cours de la fièvre typhoïde, mais sans en donner une description complète. Billroth la retrouva dans les faisceaux avoisinant les tumeurs, et Bowman l'ayant rencontrée dans le tétanos la regarda comme la lésion spécifique de cette affection. Ultérieurement, Vogel, Botticher l'observèrent dans le typhus, et Friedler, Colberg, dans la trichinose. Mais c'est Zenker qui, sous le nom de *dégénérescence cireuse*, en donna, en 1864, la première description magistrale, dans son étude sur les altérations des muscles dans la fièvre typhoïde, étude résumant des recherches poursuivies depuis 1859. Les travaux de Hayem, de Cornil, de Waldeyer, de Hoffmann, de Martini, de Recklinghausen, de Popoff, de Kraske, de Kirby, de Nesti, etc., sont venus, soit ajouter quelques détails, soit discuter la pathogénie de cette affection, mais sans modifier, dans ses grandes lignes, le tableau qu'en avait donné Zenker.

Il ne faut pas, ainsi que l'a fait remarquer M. Cornil, confondre cette dégénérescence avec les modifications de la fibre musculaire produites artificiellement par un mode défectueux de préparation. — Cette confusion dans laquelle Erb, Beneke, Weihl, Vanno et d'autres encore sont tombés, leur a fait considérer comme dégénérescence cireuse de simples modifications artificielles de la fibre, qui ne sau-

raient en aucune manière être assimilées à la dégénérescence de Zenker. Lorsque l'on étend la langue d'une grenouille vivante avec des épingles, comme on le fait d'habitude pour étudier la circulation du sang, il arrive le plus souvent que, sous l'influence de la traction, des fibres musculaires ont été rompues et forment des masses réfringentes; il en est de même, à plus forte raison, si, comme Weihl et Vanno, on pratique des pincements sur cet organe. Ces altérations ne ressemblent que de loin à la dégénérescence cireuse. Lorsque l'on prélève un fragment de muscle sur un animal vivant que l'on vient de sacrifier, les faisceaux reviennent sur eux-mêmes et forment encore des masses réfringentes dans lesquelles la striation, devenue très fine, ne peut être reconnue qu'avec un fort objectif et en ombrant le champ du microscope. Si, en outre, comme le font Erb et Beneke, on place ces fibres vivantes dans une solution saline, leur striation disparaîtra complètement, elles se gonfleront, deviendront homogènes, se fragmenteront même. Mais ces fragments ne se colorent que faiblement par l'éosine, leurs bords sont mal limités. Il s'agit d'une simple modification artificielle due à une imbibition de la fibre par osmose, et nullement d'une altération assimilable à la dégénérescence vitreuse.

La dégénérescence vitreuse s'observe au voisinage des tumeurs, des abcès, de toutes les inflammations musculaires. Ce n'est qu'accidentellement qu'elle a été signalée dans les atrophies myélopathiques par Charcot, Joffroy, Hayem, etc., dans les atrophies après section nerveuse par Ughetti, dans les amyotrophies myopathiques par Friedreich, Eulenburg, Benedikt, Erb, Singer, Schultze, etc. Dans ces différents cas elle relève de complications infectieuses ou cachectiques surajoutées. Elle est, par contre, presque de règle dans les maladies infectieuses, et, parmi celles-ci, en premier lieu dans la fièvre typhoïde où sa présence est à peu près constante.

La dégénérescence vitreuse peut être localisée à quelques fibres au voisinage d'une tumeur (Bennett), d'un abcès, ou intéresser un grand nombre de muscles lorsqu'elle dépend d'une infection grave, mais elle est toujours *limitée*. Jamais on ne la rencontre dans toutes les fibres d'un faisceau musculaire, et toujours, lorsque l'on examine un groupe de fibres à un faible grossissement, on distingue, à côté d'éléments devenus homogènes et réfringents, d'autres demeurés intacts ou atteints simplement d'autres dégénérescences.

Dans les maladies générales, tous les muscles peuvent être touchés; cependant, surtout dans la fièvre typhoïde, cette dégénérescence est, d'habitude, plus intense et plus abondante dans les muscles internes de

la cuisse, particulièrement les adducteurs et le psoas, qui sont le lieu d'élection où l'on pourra le mieux étudier les différentes phases de cette altération. Les muscles de l'abdomen, ceux de l'épaule, les jumeaux sont aussi souvent intéressés d'une façon notable. Les autres muscles de l'économie peuvent également être atteints, mais leur altération, limitée généralement à quelques fibres, échappe le plus souvent à un examen macroscopique.

A l'œil nu, il n'est possible de reconnaître la transformation vitreuse que lorsqu'un certain nombre de fibres ou de faisceaux sont touchés. Zenker a montré que les muscles dont une grande quantité de fibres étaient malades, présentaient une coloration spéciale, gris rosâtre, gris sale, jaune terne, rappelant la *chair de poisson*, qu'ils étaient à la fois plus fragiles et plus fermes, secs, sans reflet et comme mats. La surface de section est pâle, sèche, molle, pâteuse et friable. Au début, ces muscles sont augmentés de volume, comme engorgés ; plus tard, ils s'affaissent, se flétrissent (Straus); ultérieurement, enfin, peuvent survenir des ruptures, avec ou sans hémorrhagie, dont nous parlerons plus loin (voir *Muscles dans les maladies aiguës* et *Ruptures musculaires*). Mais ces caractères macroscopiques ne sont pas absolument pathognomoniques et ne sauraient dispenser de l'examen histologique.

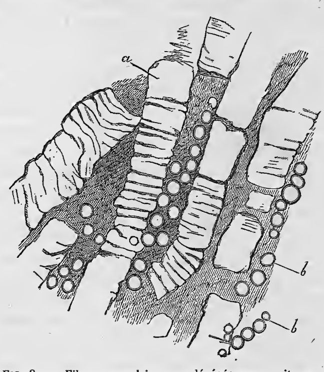


Fig. 8. — Fibres musculaires en dégénérescence vitreuse : *a*, fibres altérées ; *b*, graisse (Cornil). — Grossissement de 300 diamètres.

La dégénérescence vitreuse peut se montrer d'emblée sur une fibre saine ou, plus souvent, succède à un état de tuméfaction trouble plus ou moins intense, avec multiplication des noyaux (Zenker), que Volkmann et Nesti considèrent comme le premier stade de l'affection.

Le début de cette dégénérescence est marqué par le gonflement, la tuméfaction de la fibre qui peut atteindre 70 à 110 μ, et prend un reflet

particulier, tandis que sa striation conservée, devient extrêmement fine, très déliée, et donne l'impression d'une délicate gravure sur verre. Mais cette striation disparaît bientôt, et le contenu de la fibre devenu homogène, transparent et très réfringent, prend un reflet caractéristique hyalin, brillant, légèrement grisâtre, que l'on a comparé au reflet de la cire ou du verre dépoli. Cette dégénérescence n'intéresse généralement pas toute l'étendue, mais seulement certains segments qui, par l'augmentation de leur diamètre, leur tuméfaction, rendent la fibre noueuse et irrégulière. Les points malades se continuent, du reste, presque sans ligne de démarcation avec les parties saines, et la zone de transition, très restreinte, n'est marquée que par l'élargissement de l'élément et la disparition progressive de la striation devenue de plus en plus déliée.

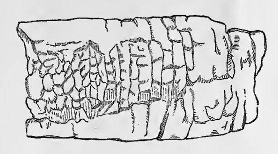


Fig. 9. — Dégénérescence vitreuse (Cornil). — Grossissement 350 diamètres.

Sous l'influence de l'alcool, de l'acide chromique, la substance vitreuse se comporte comme la fibre musculaire; comme elle, elle est colorée en brun par l'iode et par l'acide sulfurique ; l'acide acétique dilué ne la modifie pas, mais l'acide acétique concentré la gonfle et lui fait perdre son aspect cireux; la soude caustique la liquéfie. Par les matières colorantes, elle prend une teinte plus foncée que les portions normales de la fibre musculaire.

Ces différents caractères permettent de ranger la substance vitreuse dans la grande famille des substances *hyalines* de Recklinghausen, mais elle doit à l'élément duquel elle dérive, des réactions assez spéciales pour ne pouvoir être assimilée complètement aux dégénérescences hyalines développées dans les autres tissus.

La substance vitreuse est généralement *translucide*, mais parfois elle présente un aspect légèrement grenu, moins transparent, c'est la *forme opaque* de Zenker. Cette forme opaque redevient translucide sous l'action de l'acide acétique. D'autres fois on y observe des vacuoles pleines de liquide, caractérisant ce que l'on a nommé l'*état poreux*. On a discuté sur l'origine des deux formes : translucide et opaque, de la dégénérescence cireuse. Les réactions de la substance grenue qui caractérise la forme opaque sont celles des substances protéiques, de la tuméfaction trouble. Cet aspect nous paraît dû à une abon-

dance un peu plus grande, à un plus grand épaississement, à un état un peu plus granuleux du sarcoplasma interposé sous le sarcolemme. Lorsque celui-ci a peu augmenté de volume, la fibre conserve sa translucidité habituelle. Dans la *forme opaque*, il y a eu hyperplasie préalable du protoplasma non différencié ; une tuméfaction trouble a précédé ou accompagne la dégénérescence cireuse ; la transparence reparaît, en effet, lorsque l'on éclaircit le sarcoplasma au moyen de l'acide acétique.

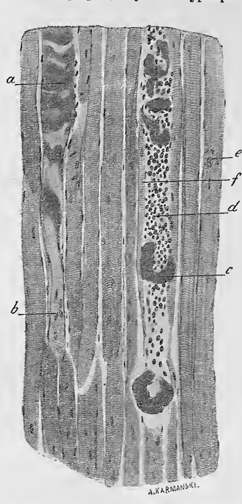


Fig. 10. — Dégénérescence vitreuse. Coupe longitudinale (Letulle).
a, segment de fibre en dégénérescence cireuse, commençant à se fragmenter; *b*, segment conservé de cette même fibre, mais où les noyaux sont un peu augmentés de nombre; *c*, bloc cireux dans une fibre en dégénérescence plus avancée; *d*, noyaux accumulés entre les blocs cireux; *e*, tache granuleuse.

Enfin, Schæffer, dans le voisinage des tumeurs, a décrit sous le terme de *dégénérescence homogène*, un aspect clair, transparent, hyalin de certaines fibres musculaires. Cette dégénérescence se distingue de la cireuse, par sa moindre friabilité, car elle peut s'étendre sur une longue étendue de la fibre, sans entraîner de fragmentation notable. Elle s'accompagne également d'une abondante prolifération des noyaux.

La substance cireuse est beaucoup plus *fragile* que la substance musculaire. Elle ne tarde pas à se fendiller finement et à acquérir ainsi, parfois, un aspect *moiré* assez particulier. Puis ces fentes augmentent, forment des encoches sur les bords de la substance vitreuse et finissent par la fragmenter en tous sens, la transformant en *blocs réfringents* à *cassure très nette*, irrégulièrement disposés ou superposés comme les pierres d'un mur (fig. 9), laissant parfois des intervalles où s'insinue et s'étrangle la gaine sarcolemmique conservée. La fibre prend alors un aspect moniliforme, offrant des renflements où se rassemblent les fragments vitreux, tandis que ses portions

rétrécies paraissent vides ou contiennent des amas de noyaux multipliés. Les *morcellements discoïde* (voir fig. 8) et *longitudinal* de Zenker sont caractérisés par la direction plus régulièrement transversale ou longitudinale de ces fentes. A la fin du processus, les blocs deviennent de plus en plus petits et se réduisent à l'état de granulations dont chacune conserve encore les caractères de la substance vitreuse.

On a, pour expliquer cette *fragmentation*, fait intervenir les cellules musculaires dont nous allons voir les modifications. Mais on ne saurait oublier l'action des fibres musculaires voisines demeurées saines qui, en se contractant, agissent mécaniquement sur les fibres dégénérées très fragiles, et doivent être ainsi la cause la plus immédiate du brisement de la substance vitreuse et de sa réduction en blocs irréguliers.

Pendant que les modifications que nous venons de voir se développent aux dépens de la substance striée, le *sarcoplasma* évolue d'une façon très différente, bien étudiée par Zenker, d'abord, puis par Waldeyer, Hoffmann, Neumann, Hayem, Wagener, Volkmann et Cornil.

Dès le début de la dégénérescence, avant même l'apparition de la transformation cireuse, se montre une *multiplication nucléaire*. Ces noyaux, situés sous le sarcolemme, se multiplient par division directe, se disposent souvent en chapelets longitudinaux, et s'entourent d'une couche de protoplasma plus ou moins granuleuse, qui augmente progressivement d'importance.

Le sarcoplasma ainsi hyperplasié, forme, d'abord, une mince couche protoplasmique indivise, semée de nombreux noyaux irrégulièrement disséminés à la surface de la fibre, rangés en traînées longitudinales ou réunis en petits amas inégaux. Continuant à augmenter, il devient apparent dans les interstices séparant les blocs dégénérés (voir fig. 10 et 11), puis il tend à s'individualiser et se subdivise enfin en cellules distinctes, polygonales, fusiformes ou rubanées, uni- ou polynucléaires. Ces cellules, d'abord aplaties sous le sarcolemme, se collectent parfois en nombre assez considérable dans les points abandonnés par la substance cireuse. Mais bientôt elles poussent des prolongements, s'insinuent entre les blocs vitreux et pénètrent peu à peu dans toutes les fissures de ces derniers, à mesure qu'elles se produisent. On peut voir alors, sur des coupes transversales ou longitudinales, ces débris de substance contractile, homogènes, transparents, colorés en rouge violacé par l'hématoxyline, accolés et souvent entourés complètement par ces cellules musculaires à contour

flou et irrégulier dont quelques-unes volumineuses, chargées de noyaux en voie de multiplication directe, offrent tous les caractères d'énormes *cellules géantes* (*plaques à noyaux multiples*).

La substance vitreuse disparaît peu à peu, soit par dégénérescence graisseuse, soit par liquéfaction et résorption, soit enfin et surtout par le moyen des cellules musculaires qui, en la digérant peu à peu, jouent, ici, à son égard, le rôle de véritables phagocytes.

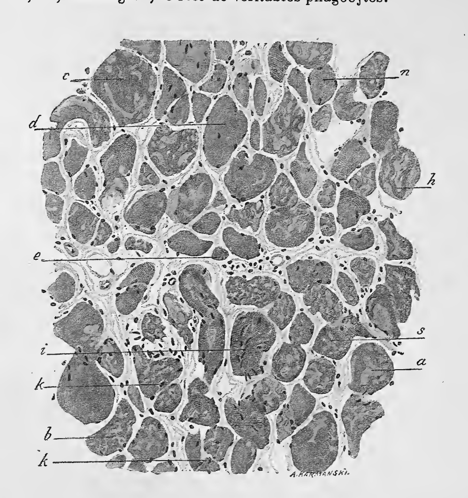


FIG. 11. — Dégénérescence vitreuse. Coupe transversale (Letulle).

Dans la compression, dans le voisinage des tumeurs, des abcès. les cellules musculaires peuvent subir à leur tour une dégénérescence graisseuse, ou bien les noyaux prennent également le même aspect brillant que la substance cireuse et ne se colorent plus. Dans les deux cas, ces éléments meurent, sont résorbés, le sarcolemme complètement vide revient sur lui-même et la fibre est définitivement détruite.

Mais le plus souvent, et ceci particulièrement dans les maladies infectieuses générales, les cellules musculaires persistent en plus ou

moins grand nombre, s'accroissent, s'organisent et finissent, au cours de la convalescence, par donner naissance à une nouvelle fibre musculaire suivant un processus que nous étudierons lorsque nous parlerons de la *régénération des muscles.*

La dégénérescence cireuse n'entraîne donc pas nécessairement la mortification totale de la fibre ainsi qu'on l'a dit. Le myoplasma seul est atteint d'une façon irrémédiable par cette nécrose de coagulation, mais le sarcoplasma réagit, et, dans des circonstances favorables, cette réaction aboutit à une réparation complète.

La dégénérescence cireuse n'intéressant qu'une portion de la longueur de la fibre, on s'est, enfin, demandé si cette dernière devait disparaître et se régénérer en entier. D'après Volkmann, lorsque la mortification est étendue, même les parties demeurées saines de la fibre finiraient par disparaître et la régénération devrait être totale; lorsque la dégénérescence est très limitée, la régénération serait partielle et le fragment jeune de la fibre se souderait aux portions anciennes avec lesquelles il se confondrait assez intimement pour qu'il soit impossible, au bout d'un certain temps, de trouver aucune marque de délimitation entre ces deux parties. Les observations personnelles que nous avons pu faire nous portent à nous ranger de cet avis. Il semble que la portion dégénérée disparaisse seule, ou, peut-être, avec le segment de la fibre le plus rapproché de son tendon. L'autre extrémité, la plus longue, demeurerait intacte.

La dégénérescence cireuse n'a été observée, jusqu'ici, que dans les muscles striés. Son existence dans les muscles lisses est encore problématique. A. Meyer a décrit sous ce nom des cellules brillantes, gonflées et cassantes, au voisinage d'un cancer de l'estomac, et Burcke l'aurait observée sous forme de bandes et de gouttelettes hyalines dans des fibres lisses. Mais ces constatations, qui peuvent relever d'un artifice de préparation, sont encore trop peu nombreuses et demandent de nouvelles recherches.

En RÉSUMÉ, la dégénérescence cireuse est caractérisée par les phénomènes suivants : transformation du myoplasma en une substance réfringente qui se fragmente en blocs de plus en plus petits et multiplication des noyaux avec hyperplasie du sarcoplasma. Ultérieurement, lorsque l'état général s'améliore, les cellules musculaires développées aux dépens du sarcoplasma, digèrent, résorbent les blocs dégénérés et régénèrent la fibre ou le segment de fibre détruit.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE. — Comment doit-on interpréter l'en-

semble de ce processus pathologique? De ces deux phénomènes, hyperplasie du protoplasma et dégénérescence de la substance striée, le premier est-il la cause déterminante du second ou, au contraire, en relève-t-il directement? Cette question, qui a soulevé de vives et nombreuses controverses, est encore pendante aujourd'hui. Mais il est une troisième hypothèse que l'on a, jusqu'ici, trop complètement négligée, d'après laquelle ces deux phénomènes pourraient apparaître simultanément, *indépendamment* l'un de l'autre et ne réagiraient que secondairement l'un sur l'autre.

Les théories successivement avancées pour expliquer la *dégénérescence cireuse* ont ceci d'intéressant que, évoluant peu à peu à mesure que nos notions se complétaient sur la structure fine de la fibre striée, elles nous permettent de suivre pas à pas toute l'histoire de nos connaissances sur le tissu musculaire et ses éléments constitutifs. Nous ne pouvons, ici, qu'en donner un bref résumé et rappeler succinctement les principales opinions avancées : 1° sur la nature de la substance vitreuse, 2° sur l'origine des cellules en prolifération, 3° sur les rapports existant entre ces deux phénomènes et l'interprétation qu'il convient de leur donner.

1° *Nature de la substance cireuse.* — Zenker la regardait comme une substance protéique spéciale, provenant de la transformation de la fibrine musculaire sous l'influence de causes indéterminées. Martini, Hoffmann, Friedreich, Waldeyer, Ziegler, Perls l'attribuaient à une coagulation de la myosine avec rétraction du caillot et Liebermeister, se basant sur son apparition dans les maladies infectieuses graves, voyait dans cette coagulation l'effet de l'élévation de la température; mais cette origine purement physique ne saurait être admise, puisqu'on n'observe aucune altération analogue dans les élévations de température de cause nerveuse et que d'autre part elle peut s'observer en dehors de tout phénomène fébrile. Il y a, ici, non seulement modification physique, mais encore transformation *chimique* de la substance striée.

Les causes de cette transformation chimique ont été non moins diversement interprétées : Erb, Wagener, Bowman, Weihl, Vanno, Dozé l'assimilent aux modifications *artificielles* qu'ils obtiennent en chauffant la fibre musculaire ou en la traumatisant sur l'animal vivant, s'imaginant reproduire ainsi une véritable dégénérescence cireuse. Nous avons vu plus haut qu'on ne saurait identifier ces deux phénomènes dont la ressemblance n'est qu'apparente. On voulut alors invoquer l'action de substances *toxiques* sur la fibre mus-

culaire (Hayem). Mais l'injection de toxines microbiennes dans les muscles ne donnait aucun résultat. Strahl, le premier, est arrivé à déterminer expérimentalement cette dégénérescence en faisant la ligature temporaire d'un muscle (la dégénérescence ne survient qu'un certain temps *après qu'on a levé la ligature*), et Pestalozza, en plaçant un fragment de muscle vivant dans la cavité péritonéale d'un animal, a obtenu le même résultat. Dans une étude plus récente, Nesti, après avoir montré que l'on ne pouvait réaliser la dégénérescence vitreuse vraie ni par les moyens chimiques, ni par les moyens physiques (chaleur, électricité, traumatisme), ni même par l'action des toxines microbiennes, a réalisé expérimentalement cette dégénérescence, soit en suivant les méthodes de Strahl et de Pestalozza, soit en sectionnant incomplètement un fragment musculaire et en le remettant en place. Dans ces conditions, il observait un état granuleux au bout de trois à quatre jours et, à partir du cinquième jour, une dégénérescence vitreuse, avec fragmentation en blocs irréguliers vers le sixième jour. Les conditions communes à ces différents procédés sont : des fibres en voie de mortification, de toute part entourées par des tissus vivants. Selon cet auteur, pour que la dégénérescence cireuse de Zenker se produise, il faut que, la substance contractile étant lésée d'une façon quelconque (toxine, nutrition insuffisante, etc., etc.), la fibre se trouve au sein d'éléments vivants par le moyen desquels puisse se faire une résorption partielle de ses albuminoïdes dégénérés. C'est la résorption de ces substances remplissant le sarcolemme qui donnerait à la fibre l'aspect caractéristique. Ajoutons enfin que, pour cet auteur, les dégénérescences *granuleuse* et *cireuse* ne représenteraient pas deux formes différentes de la métamorphose des albuminoïdes, mais deux stades d'un même processus dont la dégénérescence cireuse est le plus avancé.

La dégénérescence vitreuse serait donc une transformation de la substance *contractile* altérée qui, en voie de mortification, est en quelque sorte *digérée* par les éléments vivants voisins. Selon Nesti, ce seraient les fibres musculaires saines adjacentes (l'endothélium péritonéal dans l'expérience de Pestalozza) qui rempliraient cet emploi. Ceci peut être vrai dans les expériences où un segment de muscle complètement isolé est transporté dans un autre organe. Ses éléments mortifiés ne pouvant réagir, les tissus voisins entrent en jeu. Mais, d'après ce que nous avons vu de la multiplication précoce du sarcoplasma, il semble que ce soit plutôt à lui, dont on connaît l'activité, qu'il faille, au moins dans quelques cas, attribuer ce rôle phagocytaire.

2° L'*origine* conjonctive, mixte ou musculaire, des *éléments en voie de multiplication* dans les fibres cireuses a successivement prévalu à mesure que se complétaient nos connaissances sur le tissu musculaire.

Zenker, tout en décrivant très exactement la prolifération des cellules dans cette dégénérescence, leur évolution, leur rôle dans la régénération de la fibre, a semblé ignorer l'existence du protoplasma non différencié. Pour lui, ces cellules provenaient du périmysium interne et étaient d'origine purement *conjonctive*. Waldeyer attire l'attention sur la part active que prend le protoplasma non différencié, et montre que les cellules que Zenker plaçait à l'extérieur du sarcolemme se développent à l'intérieur de cette gaine aux dépens du sarcoplasma (origine musculaire). Toutefois, comme on observe, dans le tissu conjonctif voisin, des cellules évoluant également dans le sens d'une fibre musculaire, il admet, pour une partie au moins de ces éléments, une origine conjonctive. A sa suite, Weber, Hoffmann, Rindfleisch, Hayem, etc., etc., se rallient à la même opinion et soutiennent l'origine *mixte* (en majorité musculaire, en partie conjonctive) de ces cellules destinées à régénérer la fibre.

Aujourd'hui l'accord est fait sur ce terrain. On reconnaît à tous ces éléments une origine *uniquement musculaire*. Si parfois on rencontre dans le tissu conjonctif des éléments évoluant dans le sens des fibres striées, il ne s'agit pas de cellules conjonctives, mais de cellules musculaires échappées d'une gaine de sarcolemme rompue et dispersées dans les tissus voisins.

Nous n'insisterons pas davantage sur ce point, que l'on trouvera plus complètement étudié au chapitre traitant de la *Régénération du muscle*.

3° Toutes ces controverses relatives à la substance cireuse et à la prolifération cellulaire qui l'accompagne se reflètent successivement dans les *interprétations* que l'on donne de cette altération complexe. Les uns mettent au premier plan la transformation cireuse du myoplasma, les autres, au contraire, la multiplication des éléments musculaires; pour les uns il s'agit, avant tout, d'une *dégénérescence* entraînant secondairement des phénomènes réactionnels, tandis que pour les autres c'est une véritable *inflammation*, une myosite parenchymateuse, entraînant secondairement la nécrose de la substance striée.

Au point de vue de la *succession des phénomènes*, le fait initial et essentiel était, pour Zenker, la dégénérescence spéciale de la substance contractile. Cette *dégénérescence vitreuse* agissait comme un corps étranger irritant et, par sa seule présence, provoquait dans les tissus voisins des phénomènes réactionnels locaux qui se traduisaient par la

multiplication des cellules du périmysium interne et leur transformation ultérieure en fibres musculaires nouvelles. Pour lui, par conséquent, la multiplication des cellules était secondaire, provoquée par la dégénérescence cireuse antérieure; la dégénérescence cireuse était avant tout une *dégénérescence* qui, postérieurement, déterminait une réaction irritative des éléments voisins.

Pour Waldeyer, Weber, Hoffmann, Rindfleisch, etc., etc., l'altération du myoplasma serait, au contraire, la conséquence de la multiplition des noyaux; le phénomène initial serait la prolifération cellulaire qui, secondairement, déterminerait la transformation cireuse de la substance striée. Pour ces auteurs, la dégénérescence cireuse est une *inflammation* de la fibre musculaire, une véritable myosite, les phénomènes de dégénérescence ne sont qu'accessoires et secondaires. Hayem a défendu la même opinion dans ses travaux sur la myosite parenchymateuse et Popoff s'est également rangé à cet avis. Cette théorie inflammatoire a longtemps prévalu. Elle a régné presque exclusivement jusqu'au jour où la connaissance plus parfaite du tissu musculaire nous a montré que l'hyperplasie du sarcoplasma, loin d'être caractéristique de la dégénérescence cireuse, se montre dans les altérations les plus variées de la fibre striée. On ne peut, du reste, pour établir la nature inflammatoire du processus, se baser plus longtemps, comme on l'a fait trop facilement, sur la seule prolifération du protoplasma non différencié.

Nos progrès en pathologie générale rendent, aujourd'hui, nous semble-t-il, plus complexe l'idée que nous devons avoir de l'*inflammation*. Ni la multiplication cellulaire, ni le retour à l'état embryonnaire, ni même la phagocytose ne suffisent, à eux seuls, à caractériser l'inflammation. On ne saurait, de par leur seule présence, conclure à un état inflammatoire, à moins de réunir sous ce titre les phénomènes les plus disparates. Si la multiplication cellulaire, le retour à l'état embryonnaire et la phagocytose de quelques éléments définissaient à eux seuls l'inflammation, la pathologie presque tout entière rentrerait dans ce vaste chapitre, y compris les tumeurs néoplasiques. Bien plus, il faudrait y comprendre, en outre, la plupart des phénomènes biologiques normaux, car, dans l'agglomération cellulaire qui constitue notre organisme, de jeunes éléments viennent incessamment remplacer les éléments usés; dans une lutte incessante de cellule à cellule, les plus fortes détruisent et éliminent continuellement celles qui, plus faibles, offrent pour une raison ou pour une autre une résistance insuffisante à l'activité phagocytaire des éléments voisins.

Prolifération et phagocytose se retrouvent donc, non seulement en pathologie, mais même à l'état physiologique, et ne suffisent pas, par leur seule présence, à établir la nature inflammatoire d'un processus cellulaire donné. L'inflammation ne nous paraît pas, du reste, pouvoir être définie par les altérations d'une cellule ou même d'une unique espèce de cellules. Les altérations cellulaires sont restreintes, dans leurs manifestations, à des phénomènes de dégénérescence, de régression et de régénération peu nombreux, se reproduisant dans des conditions très diverses et dont aucun n'est caractéristique de l'état inflammatoire.

L'*inflammation* n'est pas un phénomène cellulaire (dépendant de l'altération d'une espèce de cellule), mais plutôt un phénomène *tissutaire*, relevant de l'altération des différents éléments d'un tissu. C'est un processus complexe, caractérisé par l'apparition de modifications banales en elles-mêmes, mais simultanées, dans un certain nombre de cellules voisines et physiologiquement différentes. Sa définition doit donc être plus étendue et se baser, non pas sur des lésions élémentaires cellulaires, mais sur les *rapports qu'affectent entre elles ces lésions cellulaires dans leurs réactions réciproques.*

Dans la fibre striée, non plus, l'individualisation cellulaire ne saurait être considérée comme caractéristique de l'inflammation, sous peine de rapporter à celle-ci à peu près toute la pathologie musculaire qui ne comprendrait plus qu'un immense chapitre de myosites. Car, sauf dans les rares cas où la fibre est nécrosée dans sa totalité (dégénérescence pigmentaire, désintégration granuleuse), chaque fois que l'intégrité de la fibre est troublée et qu'il persiste un débris de sarcoplasma demeuré vivant, celui-ci s'hyperplasie et tente au moins une ébauche plus ou moins efficace d'édification plasmodiale ou cellulaire. Si cette hyperplasie se rencontre dans les myosites, elle apparaît également dans les dégénérescences les plus variées (graisseuse, cireuse, vacuolaire). Elle entre, enfin, en jeu en dehors de toute dégénérescence, dans la tuméfaction trouble et même dans l'atrophie, ainsi que nous le verrons plus loin. Elle ne saurait donc, en aucune façon, à moins de se combiner à d'autres altérations des tissus voisins, suffire à caractériser l'inflammation de la fibre musculaire.

Si nous nous sommes attardé à réfuter un peu longuement la théorie inflammatoire de la dégénérescence cireuse, c'est que, mise en avant et défendue par des hommes de valeur, elle a longtemps été admise par la grande majorité des auteurs et réunit encore un certain nombre de partisans. Elle influa, du reste, heureusement sur l'étude

de la fibre striée en attirant tout spécialement l'attention sur l'évolution des cellules musculaires et fut le point de départ de recherches auxquelles nous devons la plupart de nos connaissances actuelles.

Aujourd'hui, cette théorie inflammatoire tend de plus en plus à rentrer dans le domaine de l'histoire. Straus déjà, en 1877, dans son article *Muscle* du Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques, trouvait qu'on faisait trop bon marché de l'opinion de Zenker et que l'on était trop enclin à considérer la transformation vitreuse comme un simple effet des modifications phlegmasiques éprouvées primitivement par la cellule musculaire et par le périmysium.

Les travaux récents, l'ensemble de nos connaissances actuelles sur la pathologie de la fibre striée, corroborent de plus en plus cette opinion, confirment la nature *dégénérative* de cette altération et, tout en établissant que la transformation cireuse est bien le seul élément caractéristique de la dégénérescence vitreuse, réfutent d'une façon plus catégorique que ne le faisait Straus, toute intervention de phénomènes proprement inflammatoires.

Mais on doit aujourd'hui aller plus loin encore dans l'analyse de cette dégénérescence si particulière du muscle.

Le premier phénomène pathologique dans la fibre qui va subir cette dégénérescence, n'est généralement pas la transformation cireuse, mais bien, presque toujours, sinon toujours, une modification du sarcoplasma caractérisée par une multiplication de noyaux, un état granuleux que Zenker et Nesti considèrent comme une première phase constante de la dégénérescence vitreuse. Ultérieurement le myoplasma subit la transformation cireuse, enfin la différenciation cellulaire s'effectue dans le sarcoplasma hyperplasié. Si ce mode d'évolution est le plus habituel, il présente de fréquentes anomalies. Parfois la dégénérescence cireuse se montre d'emblée, l'état granuleux paraît faire défaut ou est, tout au moins, difficilement appréciable, les noyaux ne sont que faiblement multipliés. Ailleurs, au contraire, l'état granuleux très accentué demeure longtemps stationnaire et ne s'accompagne que tardivement de transformation cireuse. Enfin, souvent, la même fibre présente simultanément des segments cireux, d'autres granuleux et d'autres absolument sains.

Ces modifications du sarcoplasma (état granuleux et multiplication des noyaux) et du myoplasma (aspect cireux) ne sont donc pas sous la dépendance directe l'une de l'autre, puisque l'hyperplasie du protoplasma non différencié peut se rencontrer sans transformation cireuse et que celle-ci, dans certains cas, apparaît presque sans modification

notable antérieure du sarcoplasma. Elles semblent donc être indépendantes l'une de l'autre, tout au moins au début du processus morbide.

L'*état granuleux*, avec augmentation plus ou moins considérable des noyaux, est ce que nous avons décrit plus haut, sous le nom de *tuméfaction trouble* (voir ce mot); c'est un phénomène banal de réaction, d'hyperactivité vitale du *sarcoplasma*. La *transformation cireuse* n'intéresse que le *myoplasma* dont elle représente, au contraire, un état de *nécrose* spéciale. Il existe une opposition évidente entre ces deux modifications évoluant simultanément côte à côte. On peut les réunir pour la commodité de la description, mais il importe de les analyser séparément et d'en établir la valeur réciproque.

Ce que l'on nomme *dégénérescence cireuse* n'est pas un processus inflammatoire comme nous l'avons vu plus haut, mais n'est pas, non plus, une simple et pure dégénérescence, c'est un *syndrome anatomique* qui doit être décomposé, si l'on veut bien le comprendre, en deux phénomènes distincts et complètement différents: prolifération du sarcoplasma et nécrose du myoplasma.

Le sarcoplasma et le myoplasma constituent dans la fibre striée deux éléments physiologiques parfaitement distincts. Il est naturel que, même sous l'influence d'une cause identique, ils réagissent chacun d'une façon différente, selon leur susceptibilité et leurs aptitudes individuelles. D'une part, le sarcoplasma entre en activité, s'hyperplasie, réagit contre la cause perturbatrice; d'autre part, le myoplasma, plus hautement différencié, mais privé de noyaux, moins vivace, succombe, se mortifie et dégénère. Ces deux phénomènes distincts et indépendants sont-ils simultanés ou succèdent-ils l'un à l'autre? Cela dépend probablement de l'état antérieur de la fibre, de l'intensité ou de la nature de la cause pathologique. En général, sinon toujours, le sarcoplasma réagit d'abord, soit parce que, placé à la surface de la fibre, il se trouve atteint le premier, soit parce que, par sa nature même, il réagit facilement et rapidement à toute influence morbide, quelle qu'elle soit, ainsi que le montre toute la pathologie musculaire. La *tuméfaction trouble* et la multiplication des noyaux représentent donc le mode de début habituel de la dégénérescence vitreuse, comme elle est le début de la plupart des autres altérations de la fibre musculaire. La *transformation cireuse* du myoplasma n'apparaît qu'ultérieurement, lorsque le poison, la toxine sécrétée par un agent microbien ou par l'organisme, a pénétré jusqu'à lui et l'a nécrosé. Si cette toxine est trop peu énergique pour tuer le myoplasma ou trop peu pénétrante pour diffuser jusqu'à lui à travers le sarcoplasma, la transformation

cireuse fait défaut, la tuméfaction trouble persiste plus ou moins longtemps (d'où la présence d'éléments simplement granuleux mêlés aux éléments vitreux) et guérit, ou se transforme en désintégration granuleuse par liquéfaction du protoplasma non différencié. Si elle est très énergique, au contraire, elle peut déterminer une nécrose très rapide du myoplasma, survenant avant même que le sarcoplasma ait eu le temps de réagir complètement, d'où l'existence de fibres en dégénérescence cireuse sans tuméfaction trouble notable.

Si nous RÉSUMONS brièvement cette longue analyse de la *dégénérescence cireuse*, nous voyons que l'altération de la fibre musculaire décrite sous ce nom n'est pas une lésion élémentaire, mais un processus complexe, un véritable syndrome anatomique, caractérisé essentiellement par une *nécrose de coagulation spéciale du myoplasma* qui subit la *transformation cireuse* et accessoirement par l'*hyperplasie concomitante du sarcoplasma. Ces deux altérations* très différentes ne sont pas, au moment de leur apparition, sous la dépendance l'une de l'autre, mais *représentent, sous l'action d'un même agent morbide, le mode de réaction spécial à chacune des parties constituantes de la fibre musculaire.*

La cause déterminante de cette double altération de la fibre striée est encore mal élucidée. Les agents physiques et chimiques ne produisent, expérimentalement, qu'une transformation analogue, mais non identique ; l'action directe des toxines semble sans effet (Nesti) au moins sur les fibres saines. Peut-être doit-on y voir l'action des toxines, des auto-toxines ou des sécrétions cellulaires voisines agissant sur des fibres *déjà malades* ou tout au moins en état de moindre résistance. On expliquerait alors cette distribution irrégulière de la dégénérescence qui ne touche les muscles et même les fibres que par points disséminés.

IV. — DÉGÉNÉRESCENCE PIGMENTAIRE

Les granulations pigmentaires existent à l'état physiologique dans le muscle cardiaque, mais elles indiquent toujours un état pathologique lorsqu'elles apparaissent dans les autres muscles de l'économie.

Ces granulations arrondies ou anguleuses, colorées en jaune brun plus ou moins foncé, se développent d'abord dans le protoplasma, près du noyau, puis augmentent de nombre et envahissent peu à peu le

reste de la fibre. Le protoplasma s'atrophie, la substance contractile devient plus homogène, puis finement granuleuse, et la striation disparaît. L'hémoglobine musculaire physiologique se transforme en pigment. La fibre perd sa couleur jaunâtre pour prendre une teinte très claire sur laquelle tranchent les grains de pigment (Schæffer). Finalement elle s'atrophie par résorption et il ne reste plus qu'une gaine revenue sur elle-même, ne contenant que des noyaux eux-mêmes altérés et des grains de pigment. Le sarcolemme et le pigment disparaissent les derniers. Ce processus est connu sous le nom d'*atrophie pigmentaire.*

La dégénérescence pigmentaire peut se développer sur des fibres saines ou déjà malades (atrophie, tuméfaction trouble).

Cette transformation de l'hémoglobine en pigment est un indice d'une altération profonde de l'élément vivant de la fibre musculaire, du sarcoplasma. Elle se produit lorsque le muscle est frappé de mort dans l'organisme vivant, comme, par exemple, dans les infarctus, les abcès, au voisinage de tumeurs, etc. Elle est très fréquente chez les cachectiques où l'on peut observer tous les degrés de l'atrophie pigmentaire (Klippel). Des fœtus qui ont séjourné, après leur mort, quelques semaines dans la cavité utérine, montrent aussi des granulations pigmentaires dans leurs muscles (Cornil).

V. — DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOIDE

La dégénérescence amyloïde, si fréquente dans les fibres musculaires lisses, est exceptionnelle dans les fibres striées. Pour son étude dans les fibres lisses, nous renvoyons à l'article *Vaisseaux*, où elle sera traitée complètement.

Dans les muscles striés, cette dégénérescence est toujours très localisée dans les points enflammés. Elle intéresse le *sarcolemme* qui s'épaissit, devient vitreux et prend les réactions histologiques caractéristiques, tandis que la substance contractile s'atrophie et disparaît.

Ziegler l'a observée dans les muscles de la langue et du voile du palais où elle s'était développée en formant des indurations nodulaires.

VI. — DÉGÉNÉRESCENCE CALCAIRE

L'infiltration calcaire de la fibre musculaire est assez fréquente, presque physiologique, chez les herbivores. Chez l'homme, on ne

l'avait rencontrée qu'au voisinage des abcès et dans un cas d'atrophie après un violent traumatisme (Meyer), aussi passait-elle pour rare. Mais récemment Schnjeninoff a pu la retrouver, plus ou moins marquée, d'une façon presque constante, au niveau des sutures musculaires.

Le dépôt des sels de chaux ne s'effectue dans les fibres striées qu'après une lésion importante du muscle, et peut apparaître déjà dix-huit heures après la section du muscle, près des fils de suture, aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Le dépôt calcaire se fait dans la fibre musculaire même après que celle-ci a subi la dégénérescence vitreuse (Schnjeninoff).

Les fibres calcaires ont un aspect homogène analogue à celui de la dégénérescence vitreuse, mais elles sont moins réfringentes; leur surface est moins doucement mamelonnée, moins estompée et les bords de leurs fragments sont plus anguleux. Enfin, ces fibres ne se colorent pas par les matières colorantes et les sels de chaux sont détruits par les acides.

Les fibres ainsi dégénérées sont mortes et destinées à être complètement éliminées.

La cause de cette dégénérescence est encore mal élucidée. Pour Schnjeninoff, il s'agit toujours d'un trouble local de la circulation sanguine. Mais d'autres causes peuvent entrer en jeu et nous devons signaler les recherches de Gaule qui, en excitant, vingt-quatre heures avant la mort, le ganglion cervical, a obtenu non seulement la dégénérescence de nombreuses fibres musculaires, mais encore le dépôt dans quelques-unes de cristaux d'oxalate de chaux. Nous reviendrons sur ce sujet à propos des myosites ossifiantes.

VII. — ÉTAT VACUOLAIRE

Cette altération, qu'il ne faut confondre, ni avec les fragmentations que l'on observe au cours des diverses dégénérescences, ni avec la fibrillation que nous étudierons à propos de l'atrophie musculaire, est caractérisée par l'apparition, au sein de la fibre, de vacuoles plus ou moins nombreuses, à bords nets, contenant un liquide albumineux, et communiquant souvent entre elles par des canaux anastomotiques.

C'est à dessein que nous employons ici le terme d'*état vacuolaire* et non pas de *dégénérescence vacuolaire*. Cette altération nous paraît relever d'un *œdème du sarcoplasma hyperplasié* et indique un état

pathologique de la fibre. Il doit toutefois être distingué des dégénérescences, car il s'observe au cours d'affections atrophiques, dont un des caractères est de ne s'accompagner d'aucune des autres dégénérescences. Sous ce rapport l'état vacuolaire, assez spécial, ne peut être rapproché que de la tuméfaction trouble.

Cette altération a été bien décrite au voisinage des tumeurs, où elle accompagne l'atrophie par compression, par Wagener, Neumann, Schültz, Lind, Schæffer et Volkmann. Elle a été rencontrée également dans la fièvre typhoïde, dans la myosite purulente, par Weber, Waldeyer, Cramer; dans la polymyosite, par Wagner; par Nauwerck, dans les traumatismes; par Erb, dans la maladie de Thomsen, dont elle a longtemps passé pour une des lésions caractéristiques; enfin, par Martini et par Schultze, dans l'amyotrophie pseudo-hypertrophique, sans que sa présence puisse, comme le croyait Schæffer, servir à distinguer les amyotrophies primitives des secondaires.

L'état vacuolaire semble dû à un œdème du sarcoplasma. Le premier symptôme serait l'apparition de *taches* opaques, arrondies ou irrégulières, qui correspondent à des épaississements locaux du protoplasma non différencié. Bientôt apparaissent dans ce sarcoplasma des lacunes qui, d'abord effilées, s'élargissent, s'étendent plus ou moins loin selon l'axe longitudinal de la fibre et séparent les fibrilles, soit isolément, soit par petits groupes. Ces *vacuoles* peuvent rester indépendantes, confluer pour en former une plus volumineuse ou, souvent, s'unir les unes aux autres par des canaux anastomotiques longitudinaux ou transversaux, qui transforment la fibre en un système aréolaire (Frænkel). Ce sont les coupes longitudinales qui sont les plus démonstratives à cet égard. Sur les coupes transversales, ces vacuoles se montrent sous forme de trous arrondis, soit au centre, soit à la périphérie de la fibre. Leurs bords sont nettement limités et parfois polycycliques, donnant ainsi la preuve de la confluence de plusieurs vacuoles élémentaires. Le contenu est albumineux ou muqueux; on y observe souvent de fines granulations ou des filaments (Schæffer), qui nous paraissent représenter un fin réseau sarcoplasmique; parfois on y rencontre un noyau, soit complètement entouré par la vacuole, soit simplement appliqué sur l'un de ses bords. Tout autour les fibrilles persistent, mais disparaissent peu à peu par compression. Lorsque la vacuole est située à la périphérie de la fibre, on peut généralement distinguer une mince zone de protoplasma la séparant du sarcolemme toujours bien conservé.

Cette vacuolisation apparaît aussi bien dans des fibres dégénérées

que dans des fibres normales ou hypertrophiées et la striation persiste dans toutes les portions de la fibre non encore disparues par compression.

Ces vacuoles peuvent être très minimes et ressembler à des noyaux altérés. En général les plus grandes siègent dans les fibres normales ou hypertrophiées et les plus nombreuses dans les fibres granuleuses ou dégénérées (Schæffer).

Il ne faut pas confondre avec l'état vacuolaire l'ÉROSION LACUNAIRE, décrite d'abord par Weber, puis par Cramer, dans les inflammations; ensuite par Volkmann, Gussenbauer, Kraske, Litten; enfin par Sokoloff, Schæffer, dans les tumeurs.

L'érosion lacunaire intéresse des fibres dégénérées, mortes, ayant perdu leurs noyaux, leur striation, fibres en voie de résorption et souvent imbibées des matières colorantes du sang.

Des cellules provenant des tissus voisins, phagocytes ou éléments néoplasiques (voir *Épithélioma des muscles*), viennent s'appliquer sur ces fibres et y pénètrent, grâce à la rupture du sarcolemme. Elles résorbent peu à peu le protoplasma musculaire, la substance contractile, et y creusent ainsi des excavations plus ou moins considérables, bien différentes des vacuoles précédentes et aboutissant souvent à la destruction complète de l'élément auquel elles se substituent progressivement.

Bibliographie. — Dégénérescences : ARNOLD, *Ueber das Vorkommen heller Muskeln bei Menschen*, Heidelberg, 1886. — BABINSKI, art. *Névrite* in *Traité de médecine*. — BERNHEIM, *De l'état dit cireux des muscles* (*Gaz. méd. de Strasbourg*, 1870). — CORNIL, *Empoisonnement par le phosphore* (*Journ. de Robin*, 1881). — DURANTE (G.), *De la dégénérescence dite granuleuse protéique de la fibre musculaire* (*tuméfaction trouble et désintégration granuleuse*) (*Bull. de la Soc. anat.*, fév. 1900). — ERB, *Ueb. d. sogen. wachsartige Degen. der quergestr. Muskeln* (*Wirchow's Arch.*, XLIII, 1868 et *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1869). — ERBKAM, *Degen. und Regen der quergestr. Muskeln nach Quetschung* (*Virch. Arch.*, LXXIX). — FRANKEL et FREUND (*Sitz. ber. d. k. Akad. d. Wiss.* in *Wien*, LXXXVIII, 1883). — GOLGI, *Histol. normale e pathol. dei muscoli volontari* (*Arch. per la sc. med.*, V, 1881). — GUSSENBAUER, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der traumatischen Entzündungen* (*Arch. f. klin. Chir.*, XII). — HEIDELBERG, *Zur Path. der quergestr. Muskeln* (*Arch. f. exper Path.*, VIII, 1878). — HESCHL, *Verkalkung der Muskeln* (*Œsterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk.*, VII, 1861). — KNOLL, *Des altérations morbides des fibres musculaires striées* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1891). — LEWEN, *Experim. Unters. über die Degen. der quergestr. Muskeln* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLIII, 1888). — LEWIN, *Zur pathol. der progress. Muskelatrophie und verwandter Zustände* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, II, 1892). — LIEBERMEISTER, *Ueb. die Wirkung der febrilen Temperatursteigerung* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1864). — LITTEN, *Embolische Muskelveränd. und die Resorption todter Muskelfasern* (*Virch. Arch.*, LXXX). — MARCHAND, *Acuter fettigalbuminöser Zerfall* (*Breslauer äerztl. Zeitschr.*, 1880). — E. MÉRYON, *On granular and fatty degeneration of the voluntar muscles* (*Med. chir. Transactions*, XXXV, 1852 et 1866). — MEYER, *Verkalkung der Muskeln* (*Zeitschr. f. wissent. Med.*, 1851). — MILLBACHER (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXX). — MORPURGO et BINDI, *Salle variazioni del numero dei nucle*

nelle fibre muscolare striate dell' uomo (*Arch. per le sc. med. Torino*, 1898). — Nesti, *Degen. cerea dei muscoli* (*Lo Sperim.*, 1894). — Neumann, *Ueber die von Zenker beschriebenen Veränderungen* (*Arch. f. Heilkunde*, IX). — Rokitansky, *Verkalkung der Muskeln* (*Zeitschr. d. Aerzte in Wien*, 1848). — Roth, *Veränd. des Muskelgewebes durch Ermüdung* (*Virch. Arch.*, LXXXV, 1881). — Schaeffer, *Ueber die histol Veränderungen der quergestr. Muskelfasern in der Peripherie der Geschwülsten* (*Virchow's Arch.*, CX, 1887). — Schnjeninoff, *Zur Frage der Kalkablagerung in der quergestr. Muskeln* (*Zeitsch. f. Heilk.*, XVIII, 1897) — Schultze, *Ueber die mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen*, Wiesbaden, 1886. — — Strahl, *Zur Lehre v. d. wachsartigen Degeneration der quergestreiften Muskeln*, Leipzig, 1880. — Straus (J.), *Essai sur la dégén. graiss. des muscles*. Thèse de Strasbourg, 1868. — Stuart, *Experim. Studien üb. die fettige Entartung des Muskelgewebes* (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, 1865). — Vetter, *Ueber die acute Phosphorvergiftung und deren Behandlung* (*Virch. Arch.*, LIII, 1871). — Virchow, *Virchow's Arch.*, IV, et *Pathologie cellulaire*, 1871. — Wagener, *Wachsartige Degeneration* (*Arch. f. mikr. Anat.*, X). — Wagener, *Ueber das Verhalten der Muskeln in Typhus* (*Arch. f. mikr. Anat.*, X). — Waldeyer, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln be der Entzündungen und den Typhusprozesse, insbesondere die Regeneration derselben* (*Virchow's Arch.*, XXXIX). — Wehl, *Exper. Untersuchungen über wachsartige Degen.* (*Virchow's Arch.*, LXI, 1874). — Zenker, *Ueber die Veränderungen der willkurlichen Muskeln in Typhus abdominalis*, Leipzig, 1864. — Ziegler, *Amyloïdentartung der Muskeln* (*Virchow's Arch.*, LXV). — Ziegler, *Traité d'Anat. path. spéciale*, 1895.

VIII. — RÉGÉNÉRATION

La régénération de la fibre musculaire a été longtemps, non pas mise en doute, mais regardée comme impossible. On se refusait à admettre qu'un tissu aussi hautement différencié pût se reproduire chez l'adulte. Aujourd'hui, non seulement on sait que la fibre striée détruite partiellement peut se *régénérer* aux dépens de quelques-uns de ses éléments épargnés, mais on doit même reconnaître à l'élément adulte la faculté de se *multiplier* en dehors de toute dégénérescence.

Ce dernier point sera étudié à part dans le chapitre suivant. Nous ne traiterons ici que de la *régénération* proprement dite, se produisant après dégénérescence de la fibre striée, par prolifération du sarcoplasma conservé.

Si la régénération de la fibre musculaire fut longtemps méconnue, les travaux qu'on lui a consacrés n'ont pas tardé à se succéder rapidement dans ces trente-cinq dernières années et sont, actuellement, trop nombreux pour que nous puissions en donner la nomenclature complète.

Avant 1864, quelques-unes des phases de la régénération avaient déjà été entrevues et décrites. Wittich avait constaté que de jeunes fibres musculaires venaient, au printemps, remplacer, chez la grenouille, celles qui avaient subi la dégénérescence graisseuse pendant

le sommeil hibernal. Deiters, en 1861, ayant sectionné la queue de têtards, observait qu'elle repoussait avec de nouvelles fibres striées, et Weissmann, Peremescho confirmaient cette expérience. Colberg, signalant, dans le voisinage de trichines, des fibres en division longitudinale et des cellules fusiformes à l'intérieur des gaines de sarcolemme, en concluait à l'existence d'un mode de réparation de l'élément détruit. Mais ces constatations étaient trop isolées et trop incomplètes pour arriver à modifier l'opinion générale contraire à toute idée de régénération.

C'est Zenker, en 1864, qui donna la première bonne description de l'évolution des corpuscules musculaires et apporta des preuves indiscutables de la régénération en étudiant le muscle typhique dans sa période de réparation et en montrant tous les passages entre le corpuscule, la fibre rubanée et la jeune fibre striée. Waldeyer confirmait ces résultats l'année suivante. Dans leurs deux mémoires qui font époque, ces auteurs décrivent en détail le développement, à l'intérieur du sarcolemme, de cellules irrégulières, dont quelques-unes, très volumineuses, chargées de noyaux, qu'ils nomment les *plaques* et les *bandes à noyaux multiples*, entourent et séparent les fragments de substance musculaire en dégénérescence cireuse. Lorsque les blocs cireux ont disparu en partie, ces éléments cellulaires, amassés dans le sarcolemme qu'ils distendent, constituent les *boyaux cellulaires* qui, ultérieurement, s'individualisent et se transforment en cellules fusiformes. Pour ces deux auteurs, la vieille fibre, complètement détruite, avait disparu en totalité et ces cellules étaient uniquement *d'origine conjonctive*. Mais alors que, pour Zenker, elles provenaient des noyaux du *périmysium interne* entourant immédiatement la fibre, Waldeyer les regardait comme pouvant naître d'un point quelconque du tissu conjonctif, se basant pour soutenir son opinion, sur ce que ces éléments fusiformes se montraient parfois au milieu des espaces conjonctifs, loin de tout débris musculaire reconnaissable. Ces deux auteurs divergeaient encore sur le sort ultérieur réservé à ces cellules fusiformes. Pour Zenker, la plupart persistent, s'allongent, se strient et se transforment chacune en une jeune fibre musculaire. Pour Waldeyer, au contraire, sauf quelques-unes qui confluent pour constituer la nouvelle fibre, elles sont, pour la plupart, destinées à dégénérer et à disparaître. Cette même théorie fut plus tard soutenue par Hayem et Regeard, qui regardaient comme exceptionnelle la réparation complète d'un muscle altéré.

Hoffmann en 1866 et 1869, Weber en 1868, reconnaissent l'origine

musculaire des éléments constituant les bandes à noyaux multiples et les boyaux cellulaires. Mais, voyant de jeunes fibres apparaître en des points où n'existe aucun vestige de gaine sarcolemmique, ils déclarent impossible de démontrer que le tissu conjonctif n'est pour rien dans la régénération musculaire. Plus éclectiques que leurs prédécesseurs, ils adoptent l'hypothèse d'une origine *mixte*, généralement musculaire, mais parfois conjonctive, des jeunes éléments striés.

Nous ne rappelons que pour mémoire les théories de Maslowsky et d'Erbkam, qui ont cherché dans l'endothélium vasculaire et les *leucocytes* le point de départ des jeunes fibres striées.

L'opinion de Hoffmann et de Weber prévalut longtemps. Cette origine *mixte* est celle que l'on retrouve le plus souvent défendue jusqu'à ces dernières années, quoique Hoffmann en 1869, Gussenbauer en 1871, Aufrecht en 1873, aient soutenu l'origine *purement musculaire*. Les travaux récents en ont fait justice à leur tour et donné raison à ces derniers auteurs, en expliquant, par la migration des cellules musculaires, l'apparition de jeunes fibres en des points où aucun élément strié n'existait auparavant. Le tissu conjonctif paraît définitivement dépossédé de tout rôle myogène que l'on ne reconnaît plus aujourd'hui qu'aux *seuls noyaux et cellules d'origine uniquement musculaire*, développés par prolifération du sarcoplasma de la fibre dégénérée préexistante.

Cependant, en 1868, Neumann apporte une notion nouvelle importante en décrivant une *division longitudinale* digitiforme des fibres conservées et un *bourgeonnement* latéral et terminal de la substance striée. Pour lui, les cellules musculaires proliférées sont destinées à dégénérer rapidement; la régénération se produirait uniquement par *bourgeonnement* des fragments de fibres persistants. De nombreux travaux ne tardent pas à vérifier l'existence de ces bourgeons. Mais ceux-ci deviennent un nouveau sujet de discussions ardentes lorsqu'il s'agit d'établir le rôle réciproque des bourgeons et des cellules musculaires dans le processus régénératif. — Les uns, avec Zenker, Volkmann (1872), Wagner, Heidelberg (1878), Kraske (1879), qui étudie les muscles après cautérisation et constriction, Tizzoni (1885), Leven (1888), Zaborowski (1889), Klebs, Robert (1891), etc., soutiennent que les *cellules musculaires* sont les éléments myogènes les plus actifs, sinon les agents uniques de la régénération, et qu'elles sont seules susceptibles de donner naissance à de jeunes fibres. — Pour les autres, au contraire, ces cellules musculaires n'ont qu'un rôle effacé, qu'une existence éphémère, doivent rapidement dégé-

nérer, disparaître ; la régénération s'effectuerait exclusivement ou presque exclusivement au moyen du *bourgeonnement* de la substance striée. C'est à cette opinion que, après Neumann, se rangent, en particulier, Dagott (1860), Gussenbauer (1871), pour qui le bourgeon, organe principal, peut donner naissance à des cellules myogènes, Aufrecht (1873), Luedeking (1876), Dozé (1881), Mayer, Kölliker, Kühne qui, chez le chat et le chien, décrit de véritables épines musculaires, Nauwerck (1890), Askanazy (1891), etc.

En 1891, vingt-deux ans après l'apparition du travail de Neumann, la discussion était encore ouverte, lorsque Barfurth émit le premier une opinion complètement *éclectique*. Après avoir employé des procédés d'expérimentation variés et utilisé des animaux très dissemblables, il conclut que le bourgeonnement de la substance striée et la prolifération cellulaire sont deux processus qui ne s'excluent pas et dont la prédominance dépend, non seulement de l'espèce animale employée, mais encore de son degré de développement, car, chez la jeune larve de salamandre, la régénération se fait uniquement par des cellules, tandis que les bourgeons semblent seuls en jeu chez la larve plus âgée. L'année suivante, Kirby, chez le lapin, Volkmann en 1893, Galeotti et Levi la même année, dans des travaux très complets et très étendus auxquels nous ferons de nombreux emprunts, mettent enfin tout le monde d'accord en montrant que les bourgeons de Neumann sont, comme les cellules musculaires, d'origine purement sarcoplasmique et que *ces deux processus* de régénération, si différents au premier abord, *sont*, *au fond*, *identiques* et peuvent être ramenés à la seule régénération embryonnaire (ou mieux *plasmodiale*).

En RÉSUMÉ, la régénération musculaire longtemps niée, mais démontrée depuis les travaux de Zenker, a soulevé deux questions importantes concernant : la première, l'*origine* des cellules apparaissant dans le sarcolemme ; la seconde, le *processus* (évolution cellulaire ou bourgeon), aboutissant à la formation de la jeune fibre.

Nous pouvons classer les opinions émises à ce sujet de la façon suivante, qui représente également dans leur ordre approximativement chronologique, les hypothèses successivement admises :

I. — ORIGINE DES CORPUSCULES MUSCULAIRES :

1° *Origine conjonctive :* Zenker (périmysium interne), Waldeyer (périmysium interne et externe), Rindfleish, Demarquay, etc., etc.

2° *Origine vasculaire :* Maslowsky (endothélium vasculaire), Erbkam (leucocytes).

3° *Origine mixte :* tantôt musculaire, tantôt conjonctive : Weber, Hoffmann, Hayem.

4° *Origine purement musculaire :* toute jeune fibre se développe toujours et uniquement aux dépens des éléments d'une ancienne fibre musculaire : Hoffmann, Gussenbauer, Colbert, Aufrecht, Buhl, Wagner, Kraske, et tous les auteurs contemporains.

II. — Agents actifs de la régénération :

1° *Corpuscules musculaires ou cellules musculaires* développées autour des noyaux du sarcolemme. *Régénération par type embryonnaire ou individualisation cellulaire :* Zenker, Weber, Hoffmann, Wagner, Heidelberg, Tizzoni, Leven, Zaborowski, Robert, Klebs, Krösing.

2° *Substance striée. Régénération par bourgeonnement* ou accroissement direct : Neumann, Dagott, Luedeking, Aufrecht, Gussenbauer, Nauwerck, Kölliker, Kühne, Dozé, Askanazy, Mayer, etc., etc.

3° *Régénération par les cellules musculaires et par les bourgeons*, ces deux processus, identiques au fond, étant dus, tous deux, à la seule hyperplasie du sarcoplasma qui tantôt demeure à l'état de plasmode indivis, tantôt s'individualise en cellules distinctes : Barfurth, Kirby, Volkmann, Galeotti et Levi.

Telles sont, dans leurs grandes lignes, les questions successivement soulevées à propos de la régénération de la fibre musculaire. Nous avons tenu à les rapporter ici rapidement, car elles sont la représentation assez exacte de l'évolution de nos connaissances sur la fibre striée. Nous renvoyons, pour plus de détails, aux travaux de Dozé, Volkmann, Galeotti et Levi, où l'on trouvera un historique complet des points spéciaux que nous avons, ici, laissés volontairement de côté et que nous retrouverons chemin faisant, dans le courant de ce chapitre.

La possibilité d'une régénération de la fibre musculaire est aujourd'hui démontrée. Il est également reconnu que cette régénération ne se fait pas aux dépens du tissu conjonctif, mais uniquement *aux dépens des éléments musculaires préexistants* (fibres saines voisines, cellules musculaires conservées, demeurées dans leur gaine de sarcolemme ou dispersées dans les tissus voisins en suite de la rupture de cette enveloppe).

Les divergences portant sur les détails du processus histologique s'expliquent si l'on tient compte des conditions très variées dans lesquelles se sont placés les divers auteurs. Les observations portent tantôt sur l'homme, tantôt sur le chien, le chat, le lapin, le cobaye,

la souris, tantôt enfin sur des batraciens; le sujet en expérimentation est ici adulte, là en voie de développement ou même à l'état de larve. Enfin, les uns étudient la régénération de la fibre atteinte de dégénérescence cireuse, tandis que d'autres la suivent après des destructions beaucoup plus complexes par section, écrasement, brûlure, congélation, etc., etc. Il n'y a rien d'étonnant à ce que des expériences conduites de façons si différentes n'aboutissent pas à des résultats absolument superposables.

Du reste, ainsi que nous le verrons plus bas, les deux grands processus de régénération par *cellules musculaires* et par *bourgeons*, ne sont pas si différents l'un de l'autre que le croyait Neumann et qu'on l'a répété après lui. Ils coïncident souvent. Loin de devoir les opposer l'un à l'autre, il importe, au contraire, de les rapprocher, de les assimiler même complètement l'un à l'autre, car, ainsi que l'a montré Volkmann, le bourgeon n'émane pas de la substance striée, mais n'est qu'une cellule musculaire plus ou moins volumineuse (ou, dirions-nous plus volontiers, un *amas plasmodial indivis*) demeurée en contact avec la substance contractile du segment conservé.

Toutefois, il nous paraît préférable, pour la clarté du sujet, de présenter ces deux types séparément, d'autant plus que le mode de régénération affecte une marche, en apparence du moins, assez différente selon la cause ayant amené la destruction de la fibre musculaire. Nous décrirons donc, successivement, deux types principaux de régénération : l'un répond au cas où la substance striée seule est mortifiée avec conservation du sarcolemme; c'est ce que l'on observe dans la fièvre typhoïde après dégénérescence cireuse, dans la congélation; la régénération s'effectue alors principalement par *type embryonnaire*, par multiplication des cellules musculaires. L'autre se montre après les traumatismes, et lorsque le sarcolemme est rompu; les cellules musculaires y sont moins importantes et les *bourgeons de Neumann* y jouent un rôle prépondérant.

A. — Régénération par type embryonnaire.

(FIÈVRE TYPHOÏDE, CONGÉLATION, ETC., ETC.)

Ce mode de régénération a été le premier entrevu. C'est à lui qu'il faut rapporter les descriptions de Zenker, de Waldeyer, de Weber, de Hoffmann, de Hayem.

Décrit d'abord dans la fièvre typhoïde par ces auteurs, il a été retrouvé ensuite dans les muscles au cours d'autres *maladies infectieuses générales* et peut être considéré comme constant à la suite de la dégénérescence *cireuse* des fibres musculaires. Volkmann l'a constaté, avec quelques modifications, dans la *congélation.*

La *régénération par type embryonnaire* s'observe à l'état de pureté et est la plus facile à suivre lorsque la substance striée a été détruite sans rupture de la gaine du sarcolemme. Lorsque celle-ci a été déchirée, l'étude se complique, par suite de l'invasion des éléments du sang et des cellules migratrices du tissu conjonctif, tandis qu'un autre processus, le bourgeonnement de Neumann, vient souvent s'ajouter au premier. C'est donc la *régénération du muscle typhique* que nous prendrons comme type dans cette description.

Pour cette étude, la dissociation, employée par les premiers auteurs, est une méthode défectueuse que l'on doit éviter, car, rompant les gaines, séparant les fibres, modifiant les rapports des éléments entre eux, elle ne peut donner que des résultats infidèles, incomplets et même trompeurs. C'est sur les coupes qu'il faut faire cette étude, coupes longitudinales et transversales, qui permettent de constater, avec exactitude, le siège exact des cellules dans l'intérieur des gaines demeurées intactes et leurs rapports avec tous les éléments constitutifs de la fibre musculaire.

Dans la fièvre typhoïde, le premier phénomène pathologique du côté des muscles est marqué par une augmentation des noyaux musculaires, qui se multiplient par division directe et s'entourent d'une couche de protoplasma de plus en plus abondante et de plus en plus évidente (*tuméfaction trouble*). Celle-ci, ultérieurement, se divise à son tour, comme les noyaux, et se sépare en éléments distincts, les *cellules* ou *corpuscules musculaires ;* ou bien, au contraire, forme des amas plus ou moins étendus de protoplasma, chargés de plusieurs noyaux : ce sont les *bandes* et les *plaques à noyaux multiples,* de Zenker et de Waldeyer, qui se diviseront également, plus tard, en cellules musculaires distinctes.

Pendant ce temps, la substance striée a perdu sa striation régulière, a subi la dégénérescence *cireuse* et se fragmente en blocs vitreux irréguliers. Ces altérations peuvent envahir la fibre sur toute sa longueur ou n'en intéresser que des fragments d'étendue variable, mais elles indiquent une dégénérescence profonde de la substance striée destinée à disparaître complètement dans les points altérés. Les cellules proliférées, tantôt tapissent le sarcolemme, recouvrent la

substance striée dégénérée, la masquent et donnent à la fibre l'aspect de longs cylindres bourrés de cellules (*boyaux cellulaires* de Zenker et de Waldeyer), tantôt s'accumulent en certains points, et ceci particulièrement dans les interstices séparant les blocs en dégénérescence cireuse.

Ces altérations ne frappent pas les muscles d'une façon uniforme, mais sont disséminées par foyers très inégaux en étendue et en intensité. A moins de complications (ruptures, nodules infectieux surajoutés), le tissu conjonctif et le sarcolemme demeurent intacts.

Telles sont, en résumé, les altérations qui se manifestent au cours de la période fébrile de la fièvre typhoïde. Pour plus de détails, nous renvoyons le lecteur aux chapitres intitulés *Tuméfaction trouble*, *Dégénérescence cireuse*, *Muscles dans les maladies infectieuses*.

La RÉGÉNÉRATION ne commence que lorsque la défervescence se montre. C'est donc sur des sujets ayant succombé à quelque complication au cours de la convalescence qu'il faudra la rechercher.

1° Les *points où la substance striée des anciennes fibres a complètement disparu* sont les plus favorables pour étudier la régénération par *type embryonnaire pur*. Cette régénération se fait aux dépens des *cellules musculaires seules*. On ne saurait, en effet, admettre ici le bourgeonnement d'une substance contractile qui n'existe plus.

Les *cellules musculaires* sont constituées par un noyau ovalaire entouré d'un protoplasma légèrement granuleux, se colorant faiblement par l'éosine et se distinguant ainsi des débris de l'ancienne fibre et des blocs cireux, qui prennent, au contraire, fortement cette coloration. Leur forme varie. A la *périphérie*, elles sont généralement allongées, fusiformes, appliquées contre la face interne du sarcolemme. Au *centre* de la fibre, au contraire, elles sont arrondies, polygonales, irrégulières.

Ces cellules se multiplient activement par *karyokinèse* (Nauwerck, Flemming, Wagner, Robert, Volkmann, Kirby). La division par voie indirecte remplace, pendant cette phase de la régénération, la division directe qui s'observe pendant la période de tuméfaction trouble. Ultérieurement, dans les éléments plus près de leur évolution finale, la division directe reparaîtra de nouveau.

Ces cellules proliférées, distendant la gaine du sarcolemme, peuvent être, d'après la position qu'elles occupent, distinguées en cellules *centrales* très polymorphes et cellules *périphériques* fusiformes.

Les *cellules centrales*, destinées à disparaître dans la suite, ne jouent qu'un rôle phagocytaire vis-à-vis des blocs granuleux et cireux

qu'elles résorbent peu à peu. Elles s'appliquent à la surface des débris de l'ancienne fibre, les entourent, creusent des excavations, des lacunes, les digèrent peu à peu, s'assimilant et transformant en protoplasma la substance dégénérée de l'ancienne fibre. En étudiant ces cellules et les débris qu'elles érodent, on peut s'assurer que la quantité de bloc vitreux disparue au niveau de l'élément cellulaire est assez sensiblement égale à la quantité dont a augmenté la cellule elle-même. Il ne s'agit pas ici d'une simple dissolution de la substance colloïde, mais d'une assimilation, d'une véritable *digestion* opérée par ces cellules, ainsi que le montrent les réactions colorantes histologiques, car le protoplasma cellulaire demeure toujours granuleux et peu coloré, tandis que le reste du bloc cireux se colore fortement (Volkmann).

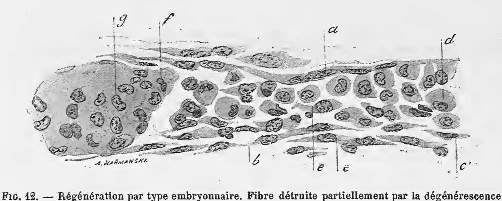


Fig. 12. — Régénération par type embryonnaire. Fibre détruite partiellement par la dégénérescence cireuse. Convalescence de fièvre typhoïde (Durante).

Les cellules musculaires développées aux dépens de débris persistants de sarcoplasma, remplissent l'ancienne gaine (boyau cellulaire de Waldeyer). En *g*, un bloc vitreux entouré d'éléments cellulaires plus ou moins nettement individualisés (*f* et *g*). Les cellules centrales (*d*, *e*) sont arrondies, polygonales ou en raquette. Plus près de la périphérie (*c*, *c'*) elles deviennent fusiformes. Sur les bords, soit en s'allongeant, soit en s'anastomosant par leurs extrémités (*b*), elles donnent naissance à de longs éléments polynucléaires (*a*) qui se transformeront bientôt en jeunes fibres. — Grossissement de 400 diamètres.

Soit que la division du protoplasma ne suive pas toujours celle du noyau, soit que plusieurs éléments puissent fusionner entre eux, on observe souvent, au centre de la fibre, des amas protoplasmiques plus ou moins volumineux, chargés de plusieurs noyaux, véritables *cellules géantes*, énormes phagocytes musculaires entourant un ou plusieurs blocs vitreux. Ces phagocytes polynucléaires s'accroissent, puis se divisent généralement en cellules uninucléaires. Ces dernières, situées au centre de la fibre, provenant soit de corpuscules musculaires primitifs, soit des larges phagocytes musculaires, peuvent s'allonger, devenir fusiformes et concourir à la régénération, ainsi que toute cellule musculaire. Mais, le plus souvent, tassées, comprimées dans la gaine du sarcolemme trop étroite, ces cellules, une fois leur rôle pha-

gocytaire achevé, disparaissent par atrophie, dégénérescence vacuolaire ou graisseuse Quelques-unes seulement, mieux placées, survivent.

Ici, comme toujours, la réparation est assurée par des éléments trop nombreux, pouvant se suppléer si le besoin s'en fait sentir, mais dont un petit nombre seulement est destiné à persister.

Les *cellules pariétales* qui, appliquées sous le sarcolemme, sont de bonne heure devenues fusiformes, représentent, au contraire, les agents les plus actifs de la régénération. Elles s'accroissent et s'allongent en formant de longues bandes d'un protoplasma d'abord finement grenu, mais qui se charge de granulations de plus en plus nombreuses à mesure qu'elles grandissent. Par les colorants, elles

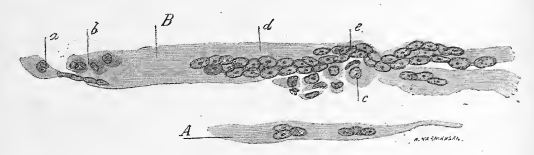


Fig. 13. — Régénération par type embryonnaire. Convalescence de fièvre typhoïde. Période plus avancée que la figure 12 (Durante).

A, cellule musculaire pariétale multinucléaire; B, jeune fibre musculaire présentant, dans sa portion moyenne (*e*), une grande accumulation de noyaux entassés. Son sarcoplasma (*d*), homogène, ne montre pas encore de striation évidente. A l'une de ses extrémités, autres amas de noyaux en (*a*) et (*b*) concourant à l'accroissement en longueur de l'élément. — Grossissement de 400 diamètres.

prennent des teintes très délicates et sont semées de noyaux plus ou moins nombreux dus à la multiplication, par *division directe* (Volkmann), du noyau primitif de la cellule musculaire et disposés parfois dans une vacuole. Effilées à leurs extrémités, renflées à leur partie moyenne, elles s'amincissent souvent entre un bloc cireux et la gaine du sarcolemme, et prennent alors un aspect irrégulièrement moniliforme. Sur les coupes transversales, on les voit dessiner des croissants ou des demi-cercles sous le sarcolemme qu'elles tapissent, limitant ainsi un espace central où se retrouvent des blocs cireux et des cellules polymorphes phagocytaires.

Les bandes fusiformes provenant de cellules fusiformes, filles des éléments phagocytaires centraux, seraient plus irrégulières que celles qui naissent de cellules fusiformes périphériques (Volkmann).

Lorsque ces cellules fusiformes ont atteint une longueur égalant environ huit à dix fois leur diamètre, on les voit acquérir une *striation* d'abord longitudinale, puis transversale, très légère. Cette stria-

tion apparaît, en premier lieu, dans les portions les plus éloignées du noyau qui demeure un certain temps encore entouré d'une zone de protoplasma finement granuleux.

La *jeune fibre*, ainsi formée, protégée encore par la vieille gaine de sarcolemme, se distingue longtemps des vieilles fibres par ses noyaux plus ronds, plus volumineux et par ses colorations beaucoup moins intenses.

En général, chaque fibre se développe aux dépens d'une seule cellule fusiforme. Dans quelques cas, cependant, on pourrait voir deux cellules fusiformes s'unir d'abord par leurs extrémités, puis sur toute leur longueur, et se confondre pour former une seule fibre musculaire (Waldeyer, Weber, Wagner, Hoffmann, Gussenbauer), mais ce phénomène de fusionnement serait exceptionnel (Volkmann).

2° Dans les points où les *fibres musculaires sont incomplètement détruites*, on peut se demander ce que devient le segment de fibre qui n'a pas été atteint par la dégénérescence.

Lorsque la dégénérescence a intéressé la plus grande longueur de la fibre, il est probable que celle-ci finit par dégénérer en totalité (Volkmann) ; mais lorsque la mortification ne s'est produite que sur un court espace, il semble que le reste de la fibre, demeuré intact, ne subit pas d'altération ultérieure (Volkmann).

Dans ces conditions, à la régénération par multiplication des cellules musculaires du segment détruit, viennent s'ajouter d'autres phénomènes dépendant de l'activité des segments conservés. Neumann a décrit une *fissuration longitudinale* des extrémités de la fibre conservée, la dissociant en une série de fibrilles qui s'allongeraient et deviendraient autant de jeunes fibres. Mais ce phénomène n'a pas été confirmé. Cette fissuration ne serait pas un phénomène de régénération, et dépendrait, au contraire, d'une vacuolisation de ce segment de fibre dont, pour Volkmann, il indiquerait la dégénérescence.

Les extrémités saines de la fibre ne demeurent, cependant, pas inactives. On voit parfois pousser, soit sur leurs bords, soit à leur surface de section, des *bourgeons* qui s'avancent dans la zone détruite, se divisent souvent en donnant naissance, soit à des cellules phagocytaires, soit à des cellules fusiformes, et concourent ainsi à la formation de jeunes fibres. Mais il ne s'agit pas là d'une émanation de la substance striée, comme le croyait Neumann. Ces bourgeons, formés d'un protoplasma clair et chargé de nombreux noyaux ovoïdes, ne sont autres qu'une prolifération du protoplasma non différencié et des noyaux musculaires de l'extrémité voisine de la fibre, prolifération

qui se produit, à ce niveau, en conservant des rapports plus ou moins intimes avec la portion indemne de la substance striée. Identiques en tous points aux cellules musculaires indépendantes évoluant dans le voisinage, ils n'en diffèrent que par leur union plus ou moins parfaite avec le segment musculaire adjacent. Nous nous occuperons de ce phénomène avec plus de détails, dans le paragraphe suivant, à propos de la régénération traumatique.

3° Quant au vieux *sarcolemme*, il demeure longtemps intact, protégeant les jeunes éléments contre le tissu conjonctif voisin et les forçant à se développer dans la direction convenable. Ce n'est que lorsque les jeunes fibres, formées en faisceau, ont acquis une résistance suffisante qu'il finit par disparaître. Lorsqu'il se rompt trop tôt, accidentellement ou par suite d'une prolifération exagérée des cellules musculaires le distendant outre mesure, les jeunes éléments se dispersent en partie dans le tissu interstitiel voisin, où ils sont détruits ou donnent naissance à des fibres irrégulières, contournées qui *paraissent* se développer au sein du tissu conjonctif.

B. — Régénération par bourgeonnement vrai de Neumann.

(CAUTÉRISATION, NÉCROSE, TRAUMATISMES.)

Neumann qui, en 1868, signala le premier, avec soin, ce mode de régénération, le regardait comme le seul vraiment efficace. Il le décrit comme un *accroissement continu de l'extrémité de la vieille fibre* dont tous les éléments, fibrilles striées et protoplasma non différencié, concourraient également, en s'allongeant de concert, à la formation de la jeune fibre. Chaque partie constituante de cette dernière dériverait ainsi directement, par simple accroissement en longueur, des parties homologues du segment adjacent de la vieille fibre.

Cette conception du bourgeon musculaire n'est aujourd'hui admise qu'avec corrections. Les travaux ultérieurs, particulièrement celui de Volkmann, ont montré que les fibrilles striées, produit de sécrétion du sarcoplasma, ne sont pas susceptibles d'accroissement individuel.

Tout bourgeonnement, même le bourgeonnement vrai, relève directement et uniquement de la prolifération du protoplasma non différencié seul qui s'accroît et progresse sous forme de MASSE PLASMODIALE *indivise, dans laquelle ne s'effectuera que secondairement la différenciation fibrillaire. La régénération par bourgeons est donc en tous points assimilable à la régénération par type embryonnaire, dont elle*

ne diffère que par la non-individualisation du sarcoplasma en cellules musculaires.

Rare dans le muscle typhique, exceptionnelle dans la congélation, la régénération par bourgeonnement est la plus fréquente dans les cas où il y a *solution de continuité* de la fibre ; dans la *gangrène* et le *traumatisme*, c'est même le mode le plus actif de réparation. Il faut, en effet, pour qu'il se produise, qu'une partie seulement de la fibre ait été intéressée et qu'il en persiste un segment sain capable de bourgeonner. Ce phénomène est le plus évident et s'observe à l'état de pureté, lorsque, dans le point atteint, les noyaux musculaires eux-mêmes ont été nécrosés et que, les cellules musculaires ne pouvant se développer à ce niveau, rien ne vient masquer les modifications qui s'opèrent à l'extrémité du segment demeuré intact.

Le *bourgeonnement* peut être *terminal* ou *latéral*. Il est souvent précédé par la subdivision longitudinale d'une partie de la fibre conservée.

Au cinquième jour, après un traumatisme, les segments conservés de fibre musculaire, après élimination de la portion nécrosée, se terminent de différentes façons.

Les uns s'amincissent sous forme d'extrémité ronde ou pointue, conservant jusqu'au bout leurs striations longitudinale ou transversale, mais présentant à cette extrémité une augmentation notable des noyaux.

Chez d'autres, l'extrémité libre, plus granuleuse, a perdu sa striation, possède des noyaux irrégulièrement disséminés et est souvent recouverte de cellules musculaires enveloppant encore des débris de substance mortifiée.

D'autres, enfin, présentent une *tendance à la dissociation longitudinale* sur laquelle ont beaucoup insisté Weissmann, Paramescho et Nauwerck. Près de l'extrémité de la fibre, la striation longitudinale s'accentue, les noyaux s'entourent d'une zone claire de protoplasma. Puis, aux pôles de chaque noyau, par suite d'un œdème ou d'une vacuolisation, apparaît une fissure ; celle-ci, s'étendant de proche en proche, divise bientôt l'extrémité de la fibre en deux portions qui se subdiviseront longitudinalement, à leur tour, de la même façon, jusqu'à ce que cette extrémité se trouve transformée en un pinceau de fibrilles de diamètre variable, parfois extrêmement réduit. Le long et entre ces fibrilles viennent se placer des noyaux musculaires multipliés par division directe et entourés d'une zone de protoplasma plus ou moins abondant.

Quelle que soit la forme qu'affecte la terminaison de la fibre ancienne, le premier phénomène de régénération, de bourgeonnement se manifeste par l'apparition, soit à l'extrémité de la fibre demeurée entière, soit à l'extrémité des fibrilles dans lesquelles elle s'est dissociée, d'un amas de noyaux entouré d'un protoplasma tendre, homogène, finement grenu, dérivant du *sarcoplasma* seul et absolument assimilable à celui qui constitue les cellules musculaires.

Extrémité adhérente du bourgeon. — Ce bourgeon protoplasmique, intimement appliqué contre la vieille fibre, montre à ce niveau, au début, une fine ligne de démarcation (Volkmann) qui ne tarde pas à disparaître. Il acquiert, bientôt, une *striation* longitudinale, puis transversale, qui apparaît d'abord près de son point d'implantation et s'étend de plus en plus, à mesure que le bourgeon s'allonge.

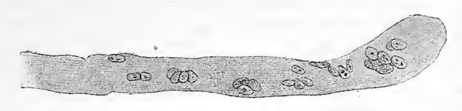


Fig. 14. — Bourgeon terminal, d'après R. Volkmann : Régénération des muscles striés. In *Beiträge zur pathologische Anatomie und zur allgemeine Pathologie*, Bd XII, 1893, pl. XIII, fig. 9.
Légende de l'auteur : *Bourgeon musculaire* d'un jeune chien, vingt et un jours après cautérisation à la glycérine phéniquée. Type d'un bourgeon musculaire protoplasmique court et renflé en massue. Au protoplasma homogène de la pointe du bourgeon fait suite une partie fibrillaire striée en long qui, plus loin, montre peu à peu une striation transversale.

Cette striation ne se continue pas parfaitement avec celle de la fibre mère. Celle-ci perd ses stries transversales un peu au-dessus du point de départ du bourgeon et ne conserve, à ce niveau, qu'une fine striation longitudinale. De son côté, le bourgeon montre, pendant un certain temps, surtout une striation longitudinale accentuée, alors que la striation transversale, très fine, est difficilement visible. Il y a donc, au point d'union de ces deux parties, une prédominance marquée de la striation longitudinale sur la striation transversale absente ou peu visible.

Corps du bourgeon. — Ces bourgeons, en s'allongeant dans la vieille gaine de sarcolemme, forment des bandes, des rubans, plus ou moins étroits, homogènes ou fibrillaires, riches en noyaux. La striation de ces bandes est d'autant plus nette que l'on se rapproche davantage de la vieille fibre avec laquelle elles viennent se confondre par une de leurs extrémités.

Extrémité libre du bourgeon. — Leur extrémité opposée, *extrémité libre*, simple ou divisée en doigts de gant, est effilée ou, plus souvent,

renflée, chargée de noyaux. Toujours constituée par un protoplasma multinucléé, clair, homogène, sans striation, cette extrémité libre est la portion vraiment active de la zone d'accroissement et la caractéristique des jeunes fibres en voie d'allongement. Lorsque l'ancien segment se termine par un pinceau de fibrilles striées, celles-ci ne produisent de nouvelles fibres que par les amas protoplasmiques non striés qu'elles portent à leur extrémité.

Enfin, de tous les points des bourgeons peuvent naître des cellules musculaires fusiformes ou polygonales (Dozé, Volkmann) qui demeureront indépendantes et contribueront soit à édifier parallèlement une nouvelle fibre, soit à résorber les débris demeurés dans le sarcolemme.

Les bourgeons peuvent apparaître en un point quelconque de la vieille fibre, puisque, sur toute sa surface, existe une mince couche de protoplasma. Toutefois ces bourgeons sont presque toujours *terminaux* et rarement *latéraux*. On doit attribuer ce fait à l'existence du sarcolemme qui, s'appliquant sur la fibre, gêne, sinon empêche absolument l'expansion d'un bourgeon en dehors de l'extrémité tronquée et libre de l'élément.

Le FAUX BOURGEONNEMENT, qui n'est qu'une forme intermédiaire aux deux autres, pourrait en imposer pour un bourgeonnement vrai au premier abord. On l'observe surtout dans la *congélation*, où il y représente le mode le plus fréquent de reconstitution de la fibre, ainsi que Volkmann l'a montré.

A l'extrémité des segments de fibres demeurés sains et dans la gaine que forme le sarcolemme conservé, les noyaux musculaires se multiplient et le sarcoplasma s'accroît, se disposant sous forme d'un amas protoplasmique indivis, chargé de noyaux, ou sous forme de cellules fusiformes qui se fusionnent intimement les unes aux autres. Le cylindre protoplasmique ainsi constitué s'applique, d'un côté, comme un capuchon sur l'extrémité libre de l'ancienne fibre, dont il prolonge la direction, tandis que de l'autre il s'allonge sous la forme d'un jeune élément. Mais sa coaptation avec la vieille fibre n'est jamais parfaite ; on peut toujours observer un léger espace, une fente entre l'extrémité de la vieille fibre et le nouvel élément, ce qui ne se voit pas dans le vrai bourgeon.

Les deux portions, l'ancienne et la récente, diffèrent, du reste, histologiquement. La vieille fibre, qui se colore en rouge foncé par l'éosine et se teinte à peine par l'hématoxyline, présente une forte

striation transversale; tandis que la jeune fibre, qui n'a qu'une striation longitudinale fibrillaire, se colore en bleu pâle par l'hématoxyline et en rose pâle par l'éosine. Ces faux bourgeons peuvent être uniques ou partir au nombre de deux ou trois de l'extrémité d'une seule fibre dans la même gaine de sarcolemme; leurs noyaux, plus gros, plus ronds, plus riches en chromatine que ceux des vieilles fibres, sont irrégulièrement disséminés et souvent disposés soit en rangées pressées, soit en groupes indiquant une multiplication.

Les jeunes fibres, ainsi formées, fusionnent quelquefois, d'abord par leurs extrémités, puis sur toute leur étendue (Nauwerck) pour former une seule fibre définitive. Mais le plus souvent, elles subissent,

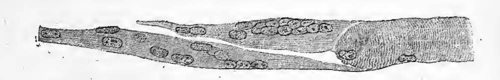


Fig. 15. — Faux bourgeons musculaires, dans un cas de gangrène par congélation chez un enfant de quatorze ans. D'après R. Volkmann : Régénération des muscles striés. In *Beiträge zur pathologische Anatomie und zur allgemeine Pathologie*, Bd XII, 1893, pl. XIII, fig. 1. — Réduction au quart.

au contraire, une *division longitudinale* qui se manifeste d'abord par des fentes, des fissures qui s'agrandissent progressivement. Le siège de ces fentes, dans ces bourgeons protoplasmiques encore mal différenciés, est indépendant des noyaux. Lorsque la fissure se produit au niveau d'un noyau, celui-ci restera accolé à la surface de la *fibre fille* et se trouvera ainsi placé superficiellement dans sa position définitive; mais souvent la fissuration se fait entre les noyaux, et les fibres filles ainsi délimitées se trouvent avoir dans leur épaisseur des noyaux qui ne se porteront que plus tard à leur surface.

Les jeunes fibres n'acquièrent qu'ultérieurement leur striation transversale. Par leur extrémité libre, elles vont se perdre dans le tissu conjonctif de la cicatrice, tandis que, par leur autre extrémité, elles finissent par adhérer au segment de l'ancienne fibre et à faire corps avec lui.

Ainsi qu'on le voit, *la régénération par bourgeonnement ne diffère au fond qu'en apparence de la régénération par cellules musculaires. Il ne s'agit pas d'un allongement de la fibre striée dans son ensemble, comme le croyait Neumann, mais d'un accroissement s'effectuant*

uniquement aux dépens des noyaux musculaires et du protoplasma non différencié. Dans le bourgeonnement comme dans la régénération par cellules musculaires, le sarcoplasma est seul actif, le myoplasma demeure au contraire immobile. La seule différence entre les deux processus est la suivante : dans la régénération par *type embryonnaire,* les noyaux et le sarcoplasma se différencient en *cellules* qui deviennent fusiformes, acquièrent à peu près le volume des jeunes fibres musculaires et achèvent leur évolution avant de se strier et de se transformer en fibres complètes. Dans la régénération par *bourgeonnement,* le sarcoplasma reste à l'état de *plasmode indivis,* qui se strie et acquiert ses caractères définitifs par son extrémité demeurée adhérente à la vieille fibre, tandis qu'il continue à s'allonger et à proliférer par son extrémité libre, chargée de noyaux et présentant tous les caractères d'un élément embryonnaire.

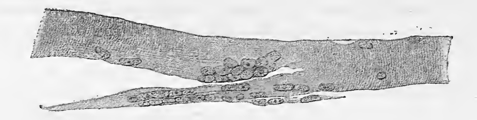


Fig. 16. — Régénération des muscles au niveau d'une gangrène par congélation des pieds chez un enfant de quatorze ans. D'après R. Volkmann : Régénération des muscles striés. In *Beiträge zur pathologische Anatomie und zur allgemeine Pathologie,* Bd XII, 1893, pl. XIII, fig. 7.
Vrai bourgeon musculaire latéral dans le sens de Neumann et Nauwerck.
C'est la seule figure de ce genre que Volkmann a pu rencontrer au cours de ses recherches.

L'identité des deux processus est enfin confirmée encore par leur coexistence fréquente et par le fait que souvent des cellules musculaires naissent des bourgeons eux-mêmes pour évoluer de leur côté (Nauwerck, Kirby), tandis qu'ailleurs des cellules musculaires plus ou moins volumineuses et déjà individualisées peuvent s'accoler et venir se fusionner complètement avec des bourgeons (Ziegler, Kirby).

Causes intervenant dans la forme affectée par la régénération.

Quoique les divers modes de régénération que nous venons d'étudier soient, au fond, identiques et coexistent souvent, ils ne se montrent pas, cependant, indifféremment dans tous les cas. Selon l'animal en expérience, selon son âge, selon la nature de la lésion, le bourgeonnement ou le type embryonnaire prédomine et peut même s'observer presque à l'état de pureté. Les variations dans le processus

régénérateur, mises en lumière par Barfurth et Volkmann, expliquent les divergences que l'on retrouve chez les auteurs dont les théories trop absolues ne tiennent qu'à l'espèce animale dont ils usaient pour leurs études et au mode opératoire qu'ils avaient adopté.

Chaque *espèce animale* présente, toutes choses égales d'ailleurs, certaines particularités dans son mode de régénération musculaire : c'est ainsi que la souris, après section musculaire, montre une individualisation cellulaire de son sarcoplasma beaucoup plus marquée que la grenouille (Dozé).

Dans la même espèce animale, l'*âge* a une importance très marquée : chez le têtard la régénération se fait surtout par type embryonnaire, tandis que le bourgeonnement est plus conséquent chez la grenouille (Barfurth), où le sarcoplasma s'accroît sous forme de plasmode indivis.

Enfin la *nature de la lésion musculaire* doit entrer également en ligne de compte. Sans entrer ici dans des détails inutiles qui trouveront place dans d'autres paragraphes (voir *Muscles dans les maladies infectieuses, gangrène, traumatisme*), on peut, sur ce point, établir les lois générales suivantes :

Les éléments actifs de la régénération musculaire étant le noyau et le protoplasma non différencié, la régénération est intimement liée à la conservation de leur vitalité. La substance striée, le myoplasma différencié, n'y est pour rien. On comprend dès lors que la fibre en dégénérescence cireuse, dont la substance striée seule est atteinte, se réparera complètement, tandis que des fibres en dégénérescence graisseuse avancée, en dégénérescence pigmentaire et, à plus forte raison, un élément en désintégration granuleuse où le sarcoplasma est intéressé, sont destinés à disparaître définitivement.

1° Lorsque *la substance striée seule est mortifiée* avec conservation au moins partielle de la vitalité des noyaux, la régénération se fait presque uniquement aux dépens de ces derniers par *type embryonnaire*. Ce processus est d'autant plus pur que la cause est moins locale, agit davantage sur toute l'étendue de la fibre et ne laisse pas de portion striée intacte pouvant prêter à l'apparence du bourgeonnement. C'est ce qui se passe ordinairement dans les altérations toxiques des fibres musculaires, dans les maladies infectieuses et particulièrement dans la fièvre typhoïde à la suite des dégénérescences cireuse ou graisseuse légère, de la tuméfaction trouble, etc.

Si les fibres sont intéressées sur une grande partie de leur étendue, la substance striée finit par disparaître et dégénérer en totalité. Les

noyaux seuls persistent, s'entourent de protoplasma, donnent naissance à des cellules musculaires et reconstituent de jeunes fibres qui prennent la place des anciennes.

Si les fibres ne sont atteintes que sur un petit parcours seulement, elles peuvent ne pas dégénérer en totalité. Dans ce cas, à la régénération par type embryonnaire, se produisant dans les points altérés, peut se joindre une prolifération du sarcoplasma des segments conservés, la formation de bourgeons et de faux bourgeons. Les jeunes fibres issues de ce double point de départ viennent ultérieurement s'unir et se confondre avec les segments persistants de l'ancienne fibre.

2° Lorsque *tous les éléments de la fibre* (substance striée et noyaux) sont mortifiés dans une certaine étendue, comme dans les cautérisations (pointes de feu, cautérisation étendue), nécrose par ligature (Volkmann), injection de substances caustiques, la régénération se fera soit par bourgeonnement des segments conservés au delà du traumatisme, dont le sarcoplasma proliférera dans le prolongement du bout sectionné, soit grâce à des fibres voisines qui, moins atteintes, donneront, par leurs noyaux conservés, naissance à de nouvelles fibres venant remplacer les anciennes.

C. — Différenciation des fibrilles striées et formation du sarcolemme dans les fibres régénérées.

Qu'elle naisse d'une ou de plusieurs cellules libres, ou qu'elle provienne d'un bourgeon, la jeune fibre musculaire est, comme nous l'avons vu, d'abord constituée par un protoplasma clair, homogène, semé d'un grand nombre de noyaux arrondis disséminés à sa surface et dans sa profondeur.

Dans le *type embryonnaire*, la striation se développe simultanément aux deux pôles de la *cellule fusiforme* lorsque celle-ci a atteint une longueur environ décuple de son diamètre transversal. Ce n'est que plus tardivement que sa portion moyenne, où se trouvent les noyaux, subit la différenciation fibrillaire. Dans les *bourgeons*, elle débute dans l'extrémité adhérente à la vieille fibre et s'étend progressivement, alors que l'extrémité libre continue à s'accroître en conservant ses caractères de plasmode homogène et chargé de noyaux.

La *striation longitudinale* apparaît la première et de très bonne heure, donnant à la jeune fibre une apparence fortement fibrillaire.

La *striation transversale* se montre plus tardivement et seulement

lorsque la fibre aurait atteint une longueur huit à dix fois égale à son diamètre transversal.

Le mode de développement de ces différents éléments constituant la striation (fibrilles avec leurs disques clairs et foncés), la transformation de ce sarcoplasma amorphe en myoplasma strié et différencié est encore mal connue. Galeotti et Levi l'ont étudié dans la régénération de la queue sectionnée de la salamandre.

Le premier phénomène que l'on constate dans la jeune fibre régénérée est l'apparition de la striation longitudinale, c'est-à-dire la différenciation au sein du protoplasma musculaire amorphe d'un plus ou moins grand nombre de *fibrilles homogènes* de 1 μ de diamètre environ.

a
b
c
d

Fig. 17. — Développement de la striation transversale d'après Galeotti et Levi : Beitr. z. Kenntniss der Regen. der quergestr. Muskelfasern. In *Ziegler's Beitr.*, 1893.

Ultérieurement, dans chaque fibrille homogène on voit apparaître, régulièrement espacés sur toute la longueur de la fibrille, une série de points doubles, foncés (voir fig. 17, *a*), qui grossissent et finissent par comprendre bientôt presque toute l'épaisseur de cette fibrille sans, toutefois, se fusionner complètement (voir fig. 17, *b*). Chacune de ces paires de points, destinées à se fusionner, représente le rudiment d'un demi-disque contractile.

Dans une seconde phase (voir fig. 17, *c*), ces demi-disques se rapprochent deux par deux. Les segments clairs qui les séparaient, primitivement égaux, deviennent par ce fait inégaux ; les uns, se raccourcissant par suite du rapprochement des deux demi-disques correspondants ; les autres, s'allongeant au contraire de la même quantité par suite de l'écartement des disques qui les limitent. Ces demi-disques, réunis deux par deux, forment un *disque contractile,* mais ne confluéraient jamais complètement, et la strie claire de Hensen, vestige du segment de fibrille qui séparait leurs deux portions primitives, témoignerait de leur double origine. Les segments de la fibrille élargis par l'éloignement des demi-disques correspondants constituent la large bande claire et ne sont que beaucoup plus tard divisés en deux portions égales par un mince trait réfringent (voir fig. 17, *d*) (strie foncée d'Amici ou membrane de Krause).

L'apparition du *nouveau sarcolemme* sur les jeunes fibres est encore peu connue. Ainsi qu'on l'a vu plus haut (voir *Histologie normale de la fibre musculaire*), le sarcolemme est aujourd'hui considéré,

non pas comme une dépendance du tissu conjonctif, mais comme une dépendance du muscle; c'est une cuticule, une enveloppe que le protoplasma musculaire non différencié *sécrète* autour de la fibre pour la protéger.

La régénération de la fibre musculaire rappelant dans toutes ses phases le développement embryonnaire de cet élément (cellule fusiforme qui s'allonge, se strie et se transforme en fibre musculaire), le sarcolemme de ces jeunes fibres doit être également sécrété, comme chez l'embryon, par chacune des cellules fusiformes lorsque, ayant acquis leur striation, elles se seront transformées en fibre complètement différenciée. Cependant, dans quelques cas, et ceci surtout au niveau des faux bourgeons, le sarcolemme de la jeune fibre semble naître du vieux sarcolemme que l'on voit envoyer un prolongement pour entourer le jeune élément et le séparer des éléments voisins.

D. — Sort ultérieur des jeunes éléments.

Le sarcoplasma s'accroissant donne naissance d'abord, soit à des masses allongées continuant la direction du segment sain de la fibre, ce que l'on est convenu d'appeler les *bourgeons*, soit à des *cellules individualisées* qui s'allongent et se transforment en fibres jeunes. Mais les bourgeons sont souvent multiples dans la même fibre ou se divisent en doigts de gant pour se terminer par plusieurs fibres ; d'autre part, les cellules fusiformes, qui se transforment en fibres, sont également en grand nombre. Une seule gaine vide ancienne peut contenir, à un certain moment, plusieurs fibres jeunes de remplacement. Ici, comme toujours, l'organisme fait un effort plus considérable que cela ne serait rigoureusement nécessaire pour assurer la réparation des éléments détruits.

L'avenir des jeunes fibres ainsi développées dépend en partie de l'état du sarcolemme.

1° Lorsque le *sarcolemme* est bien *conservé*, il facilite leur développement en les protégeant contre les tissus voisins; il dirige et oblige, en quelque sorte, les éléments néoformés à pousser en droite ligne dans la direction de l'ancienne fibre.

Toutes les jeunes fibres ainsi formées ne seront pas persistantes. Un certain nombre d'entre elles, comprimées par leurs voisines, s'atrophient ou dégénèrent et disparaissent progressivement. Dans la fièvre typhoïde, les muscles régénérés ne sont, en effet, pas augmen-

tés de volume, quoique quelques gaines renferment, à un certain moment, plusieurs jeunes fibres. Mais il se peut aussi que ces jeunes éléments, développés aux dépens d'une seule fibre ancienne, arrivent,

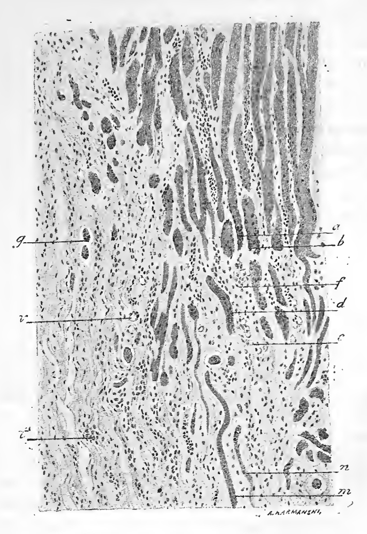


Fig. 18. — Cicatrice musculaire quatre-vingts jours après section expérimentale chez le lapin. Zône de régénération (Durante).

Dans la partie supérieure de la figure, on voit les jeunes fibres et les *bourgeons* musculaires chargés de noyaux. Ces noyaux sont particulièrement abondants aux extrémités pointues (*a*) ou renflées en massue, représentant les points d'accroissement des bourgeons. Les bourgeons s'accolent ou se divisent et émettent plus ou moins de délicates ramifications se perdant au sein du tissu de cicatrice. Vers le centre de la figure, un de ces bourgeons, coupé obliquement, donne naissance à une fine traînée protoplasmique. Dans le bas de la figure, le tissu conjonctif est parsemé de traînées de noyaux représentant des éléments musculaires en voie de disparition. *a*, *b*, larges bourgeons chargés de noyaux en continuité directe avec les fibres musculaires. Plus à droite, bourgeon pédiculé semblant naître de la partie latérale d'un élément musculaire. Sur le bord droit de la figure, fibre protoplasmique donnant naissance à un bourgeon grêle ; *d*, bourgeon divisé ; *m*, *n*, *g*, bourgeons plus profonds, grêles et onduleux ; *c*, *f*, *t*, cellules musculaires dispersées dans le tissu conjonctif et destinées à disparaître ; *v*, vaisseau. — Grossissement de 70 diamètres.

après rupture de la vieille gaine du sarcolemme, à persister au nombre de plusieurs afin de remplacer les fibres musculaires voisines qui,

plus profondément atteintes, détruites par exemple sur une grande étendue par un foyer hémorrhagique, mortifiées dans tous leurs éléments ou empêchées de se régénérer, seront remplacées, ainsi, par des fibres jeunes surnuméraires, développées aux dépens des fibres musculaires adjacentes moins profondément lésées.

2° Lorsque la *gaine sarcolemmique* a été complètement *déchirée*, comme dans une section par exemple, les conditions sont un peu différentes et la régénération plus difficile. Les éléments étrangers, globules rouges, leucocytes, cellules migratrices du tissu conjonctif, pénètrent en grand nombre et gênent l'évolution des cellules musculaires. En outre, les noyaux musculaires, les cellules musculaires elles-mêmes, sortant par la déchirure produite, se disséminent dans le tissu conjonctif voisin.

Ces cellules musculaires se retrouvent dans le tissu interstitiel et sont, un certain temps encore, reconnaissables, grâce à leur gros noyau ovalaire se colorant fortement et entouré d'une couche plus ou moins volumineuse de protoplasma caractéristique. Quelques-unes s'atrophient ou dégénèrent, puis disparaissent. D'autres persistent assez longtemps sous forme de noyaux qu'il devient fort difficile de distinguer des noyaux du *tissu conjonctif*, sans que l'on sache si, à une époque ultérieure, elles seront capables de rentrer en activité et de donner naissance à de nouvelles fibres. Certaines subissent une véritable métamorphose graisseuse et prennent l'apparence de *cellules adipeuses* (Krösing). Il est à noter, toutefois, que les cellules de régénération paraissent se prêter moins aisément à des métamorphoses diverses que les cellules de régression. Nous aurons à y revenir à propos de la *Régression cellulaire* et de la *Lipomatose interstitielle* (voir ces mots, p. 104 et 270).

D'autres enfin, en petit nombre, résistant aux causes de destruction voisines, suffisamment nourries, se développent dans le tissu conjonctif comme dans une gaine de sarcolemme, deviennent fusiformes, volumineuses et donnent ainsi naissance à des fibres musculaires jeunes. Cette *migration des cellules musculaires* et la possibilité de leur transformation en fibre à une certaine distance de leur lieu d'origine, est aujourd'hui un fait acquis. On s'explique, dès lors, comment, dans des muscles altérés en voie de régénération, peuvent apparaître de jeunes fibres en des points où l'on ne retrouve aucune trace de sarcolemme et où n'existait antérieurement aucune fibre striée.

Certains auteurs voulaient l'expliquer, comme nous l'avons vu plus haut, par le développement des fibres musculaires aux dépens du seul

tissu conjonctif. Il est aujourd'hui reconnu que ce ne sont que des cellules musculaires égarées et évoluant à une certaine distance de leur point de départ. Le tissu conjonctif ne fait pas de muscle; toute fibre musculaire provient d'un noyau, d'une cellule musculaire antérieure.

La destruction de la gaine du sarcolemme a, enfin, une dernière conséquence. Elle ne protège plus les jeunes éléments qui sont exposés à la compression et ne dirige plus leur croissance. Les fibres régénérées s'avancent au hasard dans un tissu de bourgeonnement et plus tard dans un tissu de cicatrice qui leur oppose une assez grande résistance; aussi prennent-elles des formes ondulées, courbes, parfois même elles se replient en deux et remontent vers leur point de départ. Dans ces conditions, la réparation est toujours imparfaite et l'on trouvera toujours en ce point, au lieu de fibres rectilignes et régulières, des éléments *irréguliers* et contournés, perdus dans une trame cicatricielle plus ou moins épaisse. C'est un processus identique à celui que nous retrouverons dans le névrome terminal des amputés.

La *muscularisation* de cette cicatrice ne s'avance pas, du reste, à plus de 1 à 2 millimètres au plus de la section musculaire.

En se basant sur la propriété du muscle de se régénérer, on a essayé de transporter des fibres dans les cicatrices musculaires, espérant que leurs noyaux, proliférant, reproduiraient sur place des éléments contractiles. Mais ces essais ont toujours échoué jusqu'ici. Ces fibres transplantées dégénèrent et se résorbent complètement sans pouvoir reproduire sur place des fibres jeunes, vivaces et persistantes.

E. — Chronologie de la régénération musculaire.

La CHRONOLOGIE DES PHÉNOMÈNES DE RÉPARATION MUSCULAIRE n'est pas encore bien exactement fixée.

La *prolifération* des noyaux musculaires (division directe) se montrerait dès le premier jour, quatre à six heures après le traumatisme (Nauwerck, Neumann).

Les *boyaux cellulaires* et les *cellules géantes* apparaîtraient le deuxième jour pour Neumann, Nauwerck, Volkmann; le quatrième jour pour Askanazy; le cinquième jour seulement pour Gussenbauer.

Les cellules géantes ne se montreraient qu'à partir de la deuxième semaine pour Kirby (écrasement).

Du troisième au cinquième jour (Volkmann), le quatorzième jour (Askanazy) on verrait apparaître les *cellules fusiformes*.

Selon Askanazy, les cellules fusiformes, soit qu'elles soient transformées en fibres, soit qu'elles soient résorbées, disparaîtraient après le huitième jour, mais d'autres auteurs en ont retrouvé beaucoup plus tardivement.

Les *jeunes fibres* sont formées dès le sixième jour (Neumann) ou le huitième jour (Askanazy). Dozé, toutefois, ne les signale qu'à partir de la troisième semaine.

Le *bourgeonnement*, visible dès le sixième jour (Volkmann), ou seulement à partir de la deuxième semaine (Nauwerck, Neumann), évoluerait pendant six à huit semaines (Volkmann).

Zaborowski plaçait la *striation* des jeunes fibres dans le troisième mois. Cette attente est trop prolongée, car Neumann, Kraske, Askanazy l'ont observée au cours de la troisième semaine dans les fibres dérivant de cellules musculaires et même dès le neuvième jour à la base des bourgeons (Neumann). Selon ce dernier auteur, les cellules fusiformes commenceraient à montrer une légère striation lorsqu'elles auraient acquis une longueur égale à huit à dix fois leur diamètre transversal.

Kirby et, plus récemment, Foinitzki ont étudié l'influence des *nerfs* sur la guérison des muscles striés, en suivant comparativement la régénération dans un muscle sain et dans un muscle énervé. Selon ces auteurs, la disparition de l'influx nerveux n'aurait pas de grandes conséquences sous ce rapport. Au point lésé, le muscle énervé montre des leucocytes en moins grand nombre et disposés surtout à la surface du muscle. La réparation des pertes commencerait plus tôt, mais la cicatrice musculaire paraît un peu plus tardive à se compléter.

Résumé. — Nous avons donné avec quelque détail les phénomènes qui président à la régénération musculaire, car ils sont encore peu connus et, quoique importants, ne figurent nulle part d'une façon complète.

Si nous essayons maintenant de résumer en quelques mots ce qui précède, nous pouvons établir les points suivants :

La fibre musculaire, bien qu'étant un élément hautement différencié, peut se régénérer, même chez l'adulte.

La substance striée ne concourt en rien à cette régénération qui se fait *uniquement aux dépens des noyaux et du protoplasma non différencié* ou *sarcoplasma*. L'intégrité de cette partie constituante de la fibre est donc indispensable à la réparation du tissu.

Ce sarcoplasma actif peut provenir, soit d'une portion de la fibre

demeurée saine (traumatismes, congélation, maladies infectieuses avec lésions musculaires limitées), soit de la portion malade de la fibre elle-même, dont la substance striée seule a été altérée (dégénérescence cireuse).

La régénération qui relève uniquement du sarcoplasma, débute par la multiplication des noyaux musculaires et l'accroissement du protoplasma non différencié.

Elle peut affecter deux formes morphologiques différentes au premier abord, mais identiques au fond :

Régénération par type embryonnaire. — C'est la forme la plus fréquente. Le sarcoplasma et ses noyaux se divisent en cellules distinctes, qui se multiplient activement et dont quelques-unes sont de véritables cellules géantes. Celles qui sont au *centre* de la gaine du sarcolemme servent surtout à l'élimination des débris de l'ancienne fibre. Ces cellules phagocytaires, une fois leur rôle terminé, dégénèrent et disparaissent; elles peuvent, toutefois, concourir accidentellement à la régénération. Les cellules *périphériques* grossissent et s'allongent par multiplication des noyaux, deviennent fusiformes, finissent par acquérir une striation d'abord longitudinale, puis transversale, et se transforment ainsi en jeunes fibres, qui prendront la place de l'ancienne fibre et se souderont aux fragments conservés de celle-ci.

Régénération par bourgeonnement. — Plus rare. Exceptionnelle à l'état de pureté, lorsqu'elle existe, elle coïncide presque toujours avec la précédente. Le sarcoplasma, les noyaux de l'extrémité d'un segment de fibre conservé s'accroissent, prolifèrent sans abandonner d'une façon manifeste le contact avec l'ancienne fibre et sans s'individualiser en cellules distinctes. Ce sarcoplasma, en s'allongeant dans la gaine du sarcolemme, conserve ses caractères embryonnaires à son extrémité libre par laquelle il s'accroît, alors qu'il se strie déjà (comme les cellules fusiformes dans le cas précédent) dans ses portions les plus âgées, demeurées en rapport avec le segment conservé de l'ancienne fibre. Des cellules musculaires peuvent naître d'un point quelconque de ces bourgeons et évoluer individuellement à côté d'eux.

Une fois les *fibres jeunes* constituées, elles s'accroissent encore quelque temps et leurs noyaux, jusque-là irrégulièrement disséminés, se localisent à la surface de l'élément (ou, tout au moins, les noyaux centraux disparaissent).

Sans jamais sortir de ces grandes lignes, le mode de régénération varie à l'infini dans ses détails, selon l'espèce animale envisagée, selon son âge, selon la nature de la lésion musculaire, selon l'intégrité plus

ou moins parfaite de la gaine du sarcolemme et selon la longueur et le nombre plus ou moins considérable de fibres détruites.

En cas de rupture du sarcolemme, une partie de ces cellules musculaires s'échappent dans les tissus voisins; quelques-unes peuvent y donner naissance à de nouvelles fibres en des points où n'existait antérieurement aucun élément contractile; d'autres, plus rares, prennent l'apparence de cellules adipeuses (voir *Lipomatose interstitielle*); d'autres enfin se confondent avec les noyaux conjonctifs et disparaissent. Il n'est pas impossible que certains de ces éléments soient susceptibles, dans des conditions encore mal définies, de devenir le point de départ de formations osseuses (voir *Ostéomes*). Toutefois ces *métamorphoses* diverses, si fréquentes dans les cellules musculaires nées par *régression* (voir ce mot, p. 103), sont plus exceptionnelles dans les cellules musculaires relevant du processus de la *régénération*.

Le mode de *multiplication des noyaux* varie suivant le moment où on l'étudie. Au début, il s'agit d'une multiplication par division directe transversale. Plus tard, les grosses cellules musculaires s'accroissent et se multiplient par division indirecte (Robert, Volkmann, Nauwerck). Dans les cellules fusiformes et jusqu'à l'achèvement de la fibre, la multiplication des noyaux, coïncidant avec un simple accroissement en longueur et en largeur de l'élément, ne se fait plus que par division directe. On n'a pas signalé de figures mitosiques dans les bourgeons qui ne passent pas par la forme d'individualisation cellulaire. On voit donc que *la* KARYOKINÈSE *ne paraît se rencontrer que dans la cellule musculaire revenue à l'état embryonnaire ou indifférent. Les noyaux de la cellule différenciée* (cellule fusiforme striée), *des bourgeons, comme ceux de la fibre musculaire, prolifèrent par* DIVISION DIRECTE.

Le *sarcolemme* apparaît très tardivement sur les jeunes fibres. Quelquefois, il semble être une émanation, un dédoublement de l'ancienne gaine (Askanazy), mais généralement il se montre chez les éléments dont la striation est achevée, sous la forme d'un double contour, de façon à confirmer la théorie qui en fait un *produit de sécrétion externe* du sarcoplasma (Galeotti et Levi).

La régénération est parfaite si les gaines de sarcolemme ont été conservées. Elle est imparfaite dans le cas contraire et forme alors des fibres sinueuses et irrégulièrement incurvées.

En cas de plaie, la cicatrice ne pourra se musculariser plus ou moins imparfaitement que si son épaisseur ne dépasse pas 3 ou 4 millimètres. Même dans ce cas, la muscularisation sera souvent

incomplète, les jeunes fibres arrivant difficilement à pénétrer de 2 millimètres dans un tissu cicatriciel. Jusqu'ici les expériences de greffes musculaires pour musculariser les cicatrices ont toujours échoué.

Bibliographie. — **Régénération :** Arnold, *Ueber das Vorkommen heller Muskeln*, Heidelberg, 1886. — Askanazy, *Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern* (*Arch. f. path. Anat.*, CXXV, 1891). — Aufrecht (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXII). — Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe* (*Arch. f. mikr. Anat.*, XXXVII, 1891). — Benndorf, *Muskelveränderungen in einem Fall von Erfrierung*. Inaug. Dissert. Leipzig, 1865. — Calderara, *Contribuo alla conoscenza dello sviluppo della fibra musculara striata* (*Arch. per le sc. med.*, XVII). — Densusianu, *La réparation des plaies aseptiques des muscles* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1899). — Erbkam, *Degen. und Regen. von quergestreiften Muskelfasern nach Quetschung*. (*Virchow's Arch.*, LXXIX et thèse de Könisberg, 1879). — Foinitzki, *Influence des nerfs sur les cicatrisations des altérations artificielles des muscles striés* (*Wratch*, 1896). — Felix, *Ueber Wachsthum der quergestr. Muskeln* (*Anat. Anz.*, III, 1868 et *Zeitschr. f. wiss. Zoolog.* XLVIII). — Franqué, *Beitr. z. Kenntniss der Muskelknospen*. (*Verh. d. medic. physik. Gaz. z. Würtzburg*, XXIV). — Galeotti et Levi, *Beitr. z. Kenntniss der Regeneration der Quergestreiften Muskelfasern* (*Ziegler's Beitr.*, 1893). — Gussenbauer, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der traumatischen Entzündungen* (*Arch. f. klin. Chir.*, XII, 1870-1871). — Heidelberg, *Zur Path. der quergestr. Muskeln*. Dissert. Breslau, 1878. — Hoffmann, *Ueber die Neubildung quergestr. Muskelfasern*. (*Virchow's Arch.*, XL). — Kirby, *Régénération des muscles* (*Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, 1892 et *Rev. des scienc. méd.*, XL). — Kraske, *Experim. Untersuchungen über die Regen. der quergestreiften Muskeln*, Halle, 1878. — Krauss, *Histol. und chem. Unters. nach Tenotomie und Neurotomie* (*Virch. Arch.*, 1888). — Kühne (*Virchow's Arch.*, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX). — Leser, *Unters. über ischäm. Muskellähmungen* (*Habilit. Schrift*. Halle, 1884). — Leven, *Experim. Unters. über die Degen. der quergestr. Muskeln* (*Deutsche Archiv. f. klin. Med.*, XLIII, 1888). — Lewin, *Zur Diagnostik und path. Anat. der Trichinose* (*Deutsch. Arch. f. klin Med.*, XLIX). — Litten, *Embolische Muskelveränd. und die Resorption todter Muskelfasern* (*Virch. Arch.*, LXXX). — Lüdeking, *Ueber die Regeneration der quergestreiften Muskeln*. Thèse de Strasbourg, 1876. — Magnus, *Ueber Muskeltransplantation* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1890). — Marchand, *Acuter fettig-albuminöser Zerfall*. (*Breslauer äerztl. Zeitschr.*, 1880). — Margo, *Neue Unters. über die Entwickelung, das Wachsthum, die Neubildung und den feineren Bau der Muskelfasern* (*Denkschr. der kaiser. Acad. der Wissensch. z. Wien*. XX, 1862). — Maslowsky, *Ueber Neubildung und Heilung der quergestr. Muskeln nach traumatischen Verletzungen* (*Wiener med. Woschensch.*, 1868). — Mayor, *Die sogenannten Sarkoblasten* (*Anat. Anzeiger*, I, 1886). — Nauwerck, *Ueber Muskelregen. nach. Verletzungen* (*Berlin. Klin. Wochensch.*, 1890). — Neumann, *Ueber die von Zenker beschriebenen Veränderungen der quergestr. Muskeln* (*Arch. für Heilk.*, IX, 1868). — — Paneth, *Die Entwickelung der quergestr. Muskeln aus Sarkoblasten* (*Wiener Akad. der Wissensch.*, III, 1885). — Robert, *Ueber die Wiederbildung quergestr. Muskelfasern* (*Dissert. Kiel*, 1890 et *Ziegler's Beitr.*, X, 1890). — Tizzoni, *Sulla fisiopatologia del tessuto muscolare striato* (*Gaz. degli Ospedali*, 1885). — Volkmann, *Regeneration der quergestreiften Muskeln* (*Beitr. v. Ziegler*, XII, 1893). — Wagener, *Ueber das Verhalten der Muskeln in Typhus* (*Arch. f. mikr. Anat.*, X). — Waldeyer, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzüdungen und dem Typhusprozessen, insbesondere die Regeneration derselben* (*Virchow's Arch.*, XXXIV). — Weber, *Ueber die Neubildung quergestreiften Muskelfasern* (*Virchow's Arch.*, XXXIX). — Weissmann, *Ueber das Wachsthum der quergestr. Muskeln nach Beobachtungen am Frosch*. (*Zeitschr. f. rat. Med.*, X). — Zaborowski, *Exper. Unters. üb. die Regen. der quergestr. Muskeln* (*Arch. f. exper. Path. und path. Mikr.*, 1889). — Zenker, *Ueber die Veränderungen der willkürl. Muskeln in Typhus abdominalis*, Leipzig, 1864.

IX. — RÉGRESSION PLASMODIALE ET CELLULAIRE

Multiplication, division, exfoliation et transformations de la fibre striée adulte.

Les *dégénérescences*, que nous avons étudiées en tête de cet article, entraînent, lorsqu'elle persistent ou sont assez intenses, une *destruction* plus ou moins complète de la substance musculaire. Celle-ci, il est vrai, peut souvent se reproduire ultérieurement, grâce à la persistance des noyaux épargnés qui la régénèrent sur place. Mais, à part ces noyaux et la mince couche de protoplasma qui les entoure, toute la substance qui constituait la vieille fibre, dégénérée, résorbée, éliminée, a complètement disparu sans laisser de traces.

Dans ce que l'on peut appeler les *transformations* ou les *métaplasies de la fibre musculaire*, relevant du processus très général pour lequel nous avons proposé le terme de régression cellulaire ou plasmodiale, il n'en est pas ainsi. La *substance même de la fibre musculaire* se modifie, mais n'est ni détruite, ni perdue. Elle *persiste tout en subissant des transformations, des métamorphoses qui, sans la supprimer, là rendent difficilement reconnaissable.*

Cette conservation de la substance musculaire, malgré ses transformations multiples, distingue essentiellement le processus de la régression cellulaire des diverses dégénérescences.

C'est encore au développement de la fibre musculaire qu'il faut remonter pour bien comprendre ces métamorphoses diverses.

Nous avons vu, plus haut, que les fibres musculaires dérivent de cellules embryonnaires fusiformes, qui s'allongent, se transforment en éléments polynucléés et se strient. On admet, en général, que la fibre définitive provient d'une seule de ces cellules ayant subi un accroissement et une prolifération endogène. Suivant quelques auteurs, elle serait constituée, au contraire, par l'accolement, le fusionnement intime de plusieurs de ces cellules ; dans ce cas, chaque colonne de Leydig, avec le sarcoplasma qui l'environne, correspondrait approximativement à une cellule fusiforme primitive. Quoi qu'il en soit, la fibre musculaire est, à un certain moment de son évolution, représentée par un volumineux élément protoplasmique déjà strié, mais dont les noyaux sont disséminés dans toute son épaisseur. Plus tard, les noyaux ne se retrouvent plus qu'à la périphérie, soit qu'ils se soient tous portés

sous le sarcolemme, soit que, comme le veulent certains auteurs, et Krösing en particulier, les noyaux centraux, tout en persistant, aient subi une modification qui les rende invisibles, à l'état normal, à nos moyens d'investigation. La majeure partie du protoplasma primitif de la ou des cellules originelles s'est *différencié* sous forme de substance striée; une minime partie persiste non différenciée, c'est le sarcoplasma.

Sous l'influence de certaines conditions encore mal élucidées, mais qui relèvent de troubles de la nutrition et de l'innervation, l'élément complexe constituant la fibre striée, *en dehors de toute dégénérescence* proprement dite de sa substance, montre, dans tout ou partie de sa masse, une *tendance à revenir à l'état de protoplasma non différencié* (RÉGRESSION PLASMODIALE); *puis ce protoplasma non différencié peut s'individualiser autour des noyaux en cellules distinctes* (RÉGRESSION CELLULAIRE), soit que les cellules primitives reprennent leur indépendance première, soit que, pour les partisans de l'autre théorie, l'unique cellule primitive polynucléée se subdivise et s'individualise en cellules dont chacune correspondrait à un noyau. Au cours de ce processus, la substance striée, produit de différenciation du protoplasma, ne dégénère pas non plus, mais, soit qu'elle disparaisse par usure, soit qu'elle subisse la même régression et reprenne son état protoplasmique indifférent primitif, elle se confond peu à peu avec le sarcoplasma qui l'entoure dont elle partage dorénavant le sort.

Ces altérations sont encore peu connues ou, du moins, ne paraissent pas avoir attiré suffisamment l'attention. Mais, comme elles nous donnent la clef d'un certain nombre de lésions importantes et, jusqu'ici, mal élucidées, nous croyons devoir leur accorder une description un peu détaillée, qui nous facilitera plus loin l'intelligence des chapitres concernant principalement l'atrophie et l'hypertrophie.

Erb, Lewin, Eisenlohr, Schultze, P. Marie, Friedreich, Cohnheim, Knoll, dans les amyotrophies; Volkmann, Schæffer, Galeotti et Levi, dans les tumeurs, les inflammations, les scléroses, ont décrit et figuré des détails histologiques qui représentent certaines phases de ces transformations, particulièrement des divisions longitudinales. Lorsque l'attention est attirée sur ce sujet, dans les planches et dans le texte de nombreux articles on en retrouve de fréquents exemples que les auteurs avaient signalés sans chercher à les expliquer. Babinski, étudiant les altérations des muscles consécutives à la section des nerfs, n'a pas vu d'individualisation cellulaire proprement dite; mais, constatant la tuméfaction du protoplasma non différencié, il croit à l'existence

d'un « retour de la fibre musculaire à l'état embryonnaire ». Il avance également, à titre d'hypothèse, que l'état trouble de certaines fibres serait dû, non pas à une dégénérescence, mais à cette seule tuméfaction du sarcoplasma. Krösing, en 1892, a donné le premier travail d'ensemble sur un certain nombre de ces phénomènes, qu'il a rapprochés les uns des autres et dont il s'est efforcé d'établir la filiation. Nous-même, sommes revenu à différentes reprises sur ce sujet. Nous avons cherché à montrer la fréquence de l'individualisation cellulaire plus ou moins parfaite du sarcoplasma et à mettre en évidence le rôle important que remplit cette *régression plasmodiale* ou *cellulaire*, infiniment variée dans ses manifestations, comme processus constant, peut-être unique, duquel semblent relever des *métamorphoses* encore peu connues de la cellule musculaire et un certain nombre d'altérations de la fibre, jusqu'ici mal élucidées, parmi lesquelles on peut citer l'atrophie et l'hypertrophie, apparaissant en dehors de toute dégénérescence. De Buck et de Moor, enfin, sont venus, dans un travail récent, apporter de nouvelles preuves à l'appui de la métaplasie graisseuse du muscle.

Régression et régénération. — Il n'est pas inutile de rapprocher ici la *régression cellulaire* de la *régénération*. Ces deux processus, quoique comportant tous deux la formation de *cellules* musculaires, sont absolument le contraire l'un de l'autre; les cellules, issues d'un point de départ opposé, suivent une marche diamétralement opposée.

Dans la *régénération à type embryonnaire*, que nous avons étudiée plus haut, il se produit, après dégénérescence, une *prolifération* des débris sarcoplasmiques conservés qui donneront naissance à une nouvelle fibre adulte destinée à remplacer la fibre *détruite*. Il s'agit là d'une *néoformation cellulaire*, bien plutôt que d'un retour à l'état embryonnaire, car les cellules ainsi formées comportent une masse de substance bien plus considérable que celle des débris sarcoplasmiques dont elles prennent naissance.

Dans les *régressions* et *métaplasies* musculaires, il n'y a *pas de fibre détruite*, et, par conséquent, *pas de régénération*. La cellule musculaire, après avoir évolué dans un sens, depuis son état de cellule fœtale jusqu'à son état de fibre adulte, reprend, mais en sens inverse, le même chemin, et regagne son point de départ. La fibre, par suite du trouble de l'innervation ou de la nutrition, en dehors de toute dégénérescence, reprend peu à peu d'abord un état plasmodial moins hautement différencié, puis un état cellulaire. C'est un retour

en arrière, une véritable *régression vers l'état embryonnaire*, ou mieux, *vers un état cellulaire indifférent*.

Dans le premier cas, ces éléments évoluent de l'état cellulaire vers l'état adulte (*régénération*); dans le second cas (*régression*), de l'état adulte vers l'état cellulaire, les cellules ainsi formées semblant revenir à un état *indifférent* qui leur donne une aptitude spéciale à abandonner leurs caractères propres pour subir des métamorphoses diverses.

On ne saurait donc assimiler le processus de la *régression cellulaire* à celui de la *régénération;* ils se dirigent en sens contraire et diffèrent autant par leur point de départ que par leur aboutissement final.

Afin d'éviter, autant que possible, les confusions entre ces deux processus, qui aboutissent tous deux à la formation de jeunes cellules fusiformes, mais l'un par *prolifération* de débris conservés, l'autre par *retour à l'état cellulaire sans destruction antérieure*, nous conserverons à ce dernier le terme de RÉGRESSION CELLULAIRE *ou* PLASMODIALE et réserverons celui de *néoformation* ou RÉGÉNÉRATION A TYPE EMBRYONNAIRE aux phénomènes de régénération proprement dits.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Le processus très général que nous décrirons ici évolue en trois phases successives distinctes.

Dans la première, il y a régression totale ou partielle à l'état plasmodial, retour total ou partiel de la fibre à l'état de protoplasma non différencié. C'est la phase de RÉGRESSION PLASMODIALE.

La tuméfaction trouble que nous avons étudiée plus haut peut être considérée comme une forme diffuse de cette première phase.

Dans la seconde, le sarcoplasma, d'abord indivis sous forme d'amas ou de placards protoplasmiques, s'*individualise*, autour des noyaux, sous forme de grandes cellules géantes multinucléaires ou de petites cellules musculaires mononucléaires. C'est la phase de RÉGRESSION CELLULAIRE.

Dans la troisième, enfin, les éléments, ainsi revenus à un état indifférent, subissent les différentes MÉTAMORPHOSES que nous passerons rapidement en revue.

Ce cycle n'a, du reste, rien de fatal ni d'absolu. Lorsque la *régression* est *complète*, elle aboutit à des *métamorphoses* diverses de la cellule; mais elle peut être *incomplète*, s'arrêter à une période quel-

conque de son évolution ou même demeurer *rudimentaire*, ne se manifestant que sous forme d'hyperplasie diffuse (*tuméfaction trouble*), de *placards*, de *bandes*, de *taches*, ou de *traînées* sarcoplasmiques.

Cette *régression* plasmodiale, d'abord, puis cellulaire, *sans dégénérescence*, et les modifications qui s'ensuivent, intéressent parfois la fibre dans toute son épaisseur (régression *totale*). Le plus souvent, elles ne comprennent qu'une partie de la fibre (régression *partielle*), le reste de l'élément conservant sa striation, demeurant normal, sans altération appréciable, sauf, parfois, une augmentation plus ou moins sensible de ses noyaux indiquant une suractivité du sarcoplasma.

Ces régressions partielles, tantôt se limitent à la portion la plus superficielle de la fibre striée (régression *périphérique*) entraînant surtout des phénomènes d'*exfoliation* et de *prolifération;* tantôt, au contraire, elles intéressent la portion centrale (régression *centrale*) et occasionnent alors des *divisions* et des subdivisions de l'élément.

A. — **Régression cellulaire partielle périphérique.**

(EXFOLIATIONS, PROLIFÉRATIONS, MÉTAMORPHOSES.)

Les régressions partielles n'intéressant que la *surface* de la fibre donnent lieu aux métamorphoses les plus nombreuses et les plus parfaites, aussi peut-on les prendre comme types dans la description du processus général. Ce sont elles que Krösing a tout particulièrement étudiées dans son intéressant mémoire auquel nous empruntons une partie des détails suivants.

Exfoliation. — A la surface d'une fibre musculaire, autour d'un noyau, apparaît un amas protoplasmique qui s'individualise sous l'aspect d'une cellule fusiforme et se différencie bientôt complètement du reste de l'élément demeuré intact dans toutes ses autres parties. Cette cellule, soit isolée, soit unie par ses extrémités à d'autres cellules développées de la même façon dans son voisinage immédiat, s'écarte alors progressivement de la fibre contre laquelle elle était appliquée. Il se forme ainsi une fissure qui, partant d'une extrémité de la ou des jeunes cellules, s'étend peu à peu vers leur autre extrémité. Ainsi dégagées, ces cellules s'écartent, alors, en formant un angle aigu, de la fibre avec laquelle elles ne restent bientôt plus en rapport que par une de leurs extrémités, comme les écailles d'un bulbe d'oignon. Elles se détachent enfin complètement et tombent dans le tissu conjonctif voisin où elles subissent un sort variable suivant les cas. Pendant ce temps, le reste

de la fibre conserve sa striation, ne présente aucune apparence de dégénérescence, demeure, lorsque la régression cellulaire est strictement limitée à sa surface, absolument normal, sauf, parfois, une multiplication très variable et très inconstante de ses noyaux. Lorsque la régression cellulaire n'est pas, ce qui est fréquent, strictement limitée à la surface de la fibre, on voit dans la profondeur de celle-ci apparaître des taches claires qui représentent d'autres foyers d'hyperplasie du sarcoplasma.

Ce processus peut se produire en plusieurs points simultanément ou se répéter à diverses reprises au même endroit, déterminant ainsi, par simple *exfoliation*, sans dégénérescence apparente, une diminution progressive du diamètre, une véritable atrophie de la fibre striée.

Parfois ces cellules ne se développant pas absolument sous le

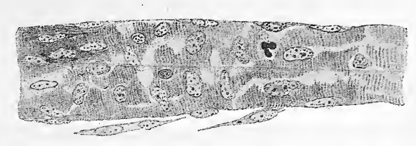


Fig. 19. — Exfoliation cellulaire, d'après Rudolf Krösing, in *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin*, 1892, Bd 128, pl. XIII, fig. 4. — Blessure d'un muscle en réséquant le sciatique quatre jours après l'opération.

Sur un des côtés de cette fibre, on voit se former des cellules fusiformes. De l'autre côté, se détachent des cellules complètement individualisées.

Dans cette figure, le corps de la fibre n'est pas demeuré intact. Les taches claires semblent se rapporter à des amas limités de sarcoplasma s'infiltrant dans le myoplasma qu'ils dissocient en partie. La régression cellulaire ne paraît pas être ici strictement superficielle, mais comprendre aussi l'epaisseur de l'élément.

sarcolemme, isolent, entre elles et cette gaine, quelques fibrilles striées périphériques qu'elles soulèvent, sous forme d'un mince et étroit faisceau disposé parallèlement à la fibre mère, qu'elles entraîneront ultérieurement avec elles et qui partageront leur sort ultérieur. Mais ceci n'est alors qu'un point particulier de la régression centrale, de la division longitudinale, que nous étudierons plus loin.

On peut se demander comment ces cellules, nées sous le *sarcolemme*, traversent cette gaine. Autant qu'il nous a été possible de le voir, nous ne croyons pas qu'elles la traversent, mais elles en soulèvent et entraînent une partie, puis une membrane nouvelle est bientôt sécrétée sur place par la fibre au point où les cellules se sont exfoliées. Dans le cas de de Buck et de Moor, le sarcolemme faisait défaut sur les éléments en voie de transformation.

Cette régression cellulaire superficielle aboutit donc à l'élimination d'une portion de la substance de la fibre musculaire, par un procédé de *clivage*, par une véritable *exfoliation cellulaire*, qui évolue sans s'accompagner d'aucun signe de dégénérescence, mais aboutit à une diminution de volume de la fibre striée, d'autant plus notable que le phénomène se répète plus souvent.

La cellule fusiforme doit emporter en elle, sous une forme ou sous une autre, une portion de myoplasma, car, dans l'atrophie résultant de ces éliminations successives, *les fibrilles diminuent* non pas de volume, mais *de nombre*, comme si, à chaque exfoliation, une ou plusieurs d'entre elles étaient supprimées par clivage. La fibre peut être ainsi réduite aux plus petites dimensions et ne plus contenir que trois ou quatre fibrilles. Elle peut enfin disparaître complètement.

Le *sort des cellules exfoliées* varie suivant les circonstances qui ont déterminé la mise en activité anormale du sarcoplasma.

a. PROLIFÉRATION MUSCULAIRE. — Isolées ou réunies plusieurs bout à bout sur une certaine longueur, soit après leur séparation complète d'avec la vieille fibre, soit alors qu'elles lui adhèrent encore par un point, elles peuvent donner naissance à une jeune fibre striée qui sera tantôt complètement indépendante, tantôt anastomosée par une de ses extrémités avec l'ancien élément.

Il peut donc y avoir *néoformation* aux dépens d'éléments conservant une apparence normale, en dehors de toute dégénérescence et régénération. La *fibre musculaire adulte peut donc* PROLIFÉRER, contrairement à l'opinion soutenue encore aujourd'hui par de nombreux auteurs. Il s'agit bien ici de *prolifération*, puisque la jeune fibre se développe aux dépens d'une *cellule musculaire* exfoliée. Nous verrons plus bas qu'il existe aussi une *multiplication* par dédoublement, un peu différente comme procédé, mais aboutissant également au même résultat, c'est-à-dire l'augmentation du *nombre des fibres* dans un muscle.

b. MÉTAMORPHOSES MUSCULAIRES. — Souvent les cellules musculaires, ainsi libérées par exfoliation, devenues plus indifférentes par le fait de leur régression embryonnaire, évoluent, non pas dans le sens d'une fibre striée, mais dans une direction tout opposée, subissant des transformations, se prêtant à des *métamorphoses* qui les rendent bientôt complètement méconnaissables pour qui n'a pas pu suivre toutes les phases de cette évolution.

α. Métamorphose conjonctive. — La plus fréquente de ces méta-

plasies, est la *métamorphose conjonctive*. La cellule musculaire, tombée dans le tissu cellulaire interfasciculaire s'allonge, s'amincit, s'atrophie; son protoplasma, dont les réactions colorantes sont, au début, encore caractéristiques, s'atténue progressivement; son noyau, reconnaissable encore pendant un certain temps, grâce à son volume, diminue à son tour, et rien, bientôt, ne permet de distinguer cet élément ainsi modifié des cellules et des fibres conjonctives voisines, avec lesquelles il se confond complètement. C'est le *status fibrosus* de Krösing. Cet auteur nomme *tissu conjonctif musculaire* ce tissu d'*aspect* conjonctif, mais contenant des éléments d'origine musculaire qui seraient peut-être susceptibles, à un moment donné, de reprendre leur activité et de reformer des fibres striées. — Cette métaplasie conjonctive n'est pas rare dans les compressions, les *tumeurs*, la *sclérose* et l'on doit lui rapporter, au moins en partie, la coque fibroïde qui limite certains néoplasmes. Si elle n'a pas encore été décrite dans les *amyotrophies*, elle ne répond pas moins très exactement à cette augmentation sans sclérose du tissu interstitiel et des noyaux qui y sont contenus, augmentation proportionnelle à la diminution de calibre des fibres musculaires et que l'on observe dans la plupart des atrophies myopathiques ou névropathiques (voir *Atrophie musculaire*).

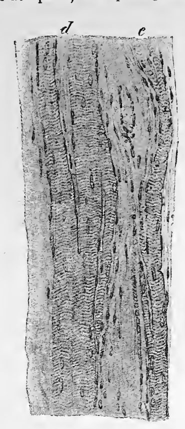


Fig. 20. — Division longitudinale et exfoliation des fibres musculaires en voie d'*atrophie simple*. D'après Rudolf Krösing, in *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin*, 1892, Bd 128, pl. XIII, fig. 1. — Pseudo-hypertrophie du deltoïde. La fibre *d* présente deux divisions longitudinales incomplètes en sens contraire (fibre en N). Le long de son bord droit plusieurs cellules musculaires s'individualisent et s'exfolient. Dans la fibre *e*, les divisions qui s'opèrent le long de son bord gauche donnent naissance à des éléments très grêles qui, sur des coupes transversales, passeraient pour des fibres indépendantes atrophiées. (Comparez les figures 24, 25 et 26.)

β. *Métamorphose adipeuse*. — Ailleurs la cellule musculaire se charge de graisse. Il ne s'agit pas là d'une dégénérescence graisseuse, mais d'une *transformation adipeuse* (*status adiposus* de Krösing). La cellule, distendue par une grosse goutte de graisse fixe, conserve son noyau et prend l'*apparence* d'une véritable cellule adipeuse. Cette métamorphose n'a rien qui puisse nous sur-

prendre. La cellule conjonctive n'est pas seule à pouvoir se distendre par une gouttelette de graisse. Les épithéliums eux-mêmes y sont exposés, et nous nous bornons à rappeler la transformation adipeuse de la cellule hépatique.

Ces *pseudo-cellules adipeuses musculaires*, disséminées dans le tissu conjonctif, sont parfois encore reconnaissables à leur réaction colorante par le picro-carmin et à la présence dans leur protoplasma de débris de substance striée qui rendent leur nature indiscutable. Mais lorsque leur protoplasma, distendu outre mesure par la goutte de graisse, ne se présente plus que sous l'aspect d'une mince enveloppe, rien ne permet plus de déceler leur origine.

Il est impossible de ne pas rapprocher de ce fait l'apparition de nombreuses cellules adipeuses dans certains muscles en voie d'atrophie où, ce que l'on regarde comme atrophie simple, paraît cadrer complètement avec une régression cellulaire suivie de métamorphose adipeuse. Ces cellules adipeuses, dont l'abondance est variable, mais qui sont presque constantes dans les *amyotrophies* primitives, myélopathiques et névropathiques, sont disposées souvent en longues traînées parallèles, et semblent tantôt occuper les anciennes gaines de sarcolemme, tantôt s'être développées aux dépens de cellules musculaires tombées dans le tissu conjonctif. Nous avons pu, du reste, dans un cas d'amyotrophie pseudo-hypertrophique, nous assurer de cette origine, grâce à la présence d'éléments de passage incomplètement remplis par une gouttelette de graisse volumineuse mais possédant encore un protoplasma musculaire caractéristique.

En dehors des amyotrophies, la *lipomatose musculaire* (voir ce mot), certains nodules adipeux circonscrits (voir *Lipome musculaire*) développés en suite de lésions locales, semblent relever, au moins en partie, de la même métamorphose, qui pourrait se rencontrer jusque dans les cellules striées du *rhabdomyome* (voir ce mot).

Il est à noter, toutefois, que la transformation adipeuse de la cellule musculaire semble être d'autant plus aisée et abondante que le sujet est plus jeune. Elle peut se manifester à tout âge, mais apparaît au plus haut degré chez les myopathiques jeunes, chez lesquels une phase de pseudo-hypertrophie précède souvent l'atrophie définitive. Ce fait est à rapprocher de l'aptitude générale que présentent les enfants à accumuler de la graisse en tant que réserve nutritive.

Il y a là exagération et déviation d'un processus physiologique qui, au lieu de se limiter au tissu cellulaire sous-cutané, s'accomplit également dans le tissu musculaire.

γ. *Métaplasie osseuse.* — D'après Krösing, dans la *myosite ossifiante progressive* (voir ce mot, p. 345), les cellules musculaires, après individualisation, ne disparaîtraient pas, mais joueraient le rôle de véritables ostéoblastes. La myosite ossifiante progressive ne serait alors qu'une amyotrophie dans laquelle la cellule musculaire, au lieu de subir la transformation conjonctive ou adipeuse, subirait la transformation osseuse.

B. — Régression plasmodiale partielle centrale.

(DIVISIONS, MULTIPLICATION.)

La régression peut se faire, non pas à la périphérie de la fibre, mais dans son épaisseur. Elle n'aboutit pas alors, généralement, à une individualisation cellulaire aussi parfaite et entraîne, non pas une exfoliation, mais une *division* plus ou moins inégale de l'élément.

Sur une fibre, autour d'un noyau, on voit apparaître une traînée de protoplasma clair, légèrement grenu, qui, se prolongeant longitudinalement au-dessus et au-dessous, s'unit bientôt avec des traînées

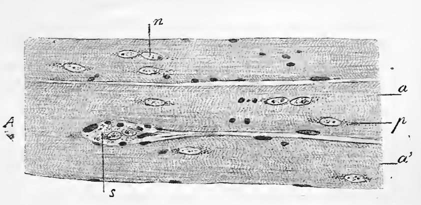


Fig. 21. — Fibre musculaire en voie de division longitudinale (fibre en Y) (grand pectoral) (Durante).

A, fibre mère; *a* et *a'*, fibres filles. A l'union des trois portions *s*, amas de sarcoplasma renfermant des noyaux. — (G. Durante, *Presse médicale*, 1900.)

voisines collectées autour d'autres noyaux. Une fissure se produit alors, qui ne siège pas en un point quelconque, mais est toujours disposée de telle sorte que sur chacune de ses lèvres on retrouve, largement disséminés, des noyaux et leur couche protoplasmique. Cette fissure peut s'étendre d'un bout à l'autre de la fibre qui est ainsi divisée en deux demi-fibres indépendantes ayant chacune leur gaine de sarcolemme propre. Ailleurs, la division est incomplète et donne naissance à des *fibres ramifiées* en Y dont la branche unique a un

volume sensiblement égal à la somme des volumes des deux autres. La division peut se faire successivement ou, plus rarement, simultanément en divers points de l'épaisseur de la même fibre qui est ainsi séparée en un plus ou moins grand nombre de fibres secondaires.

Si ces divisions se font toutes dans le même sens et demeurent incomplètes, la fibre se transforme en un pinceau d'éléments plus ou moins volumineux. Si elles se font en sens opposé, on voit apparaître des fibres en N ou en M qui peuvent donner naissance à un véritable *réseau musculaire* à larges mailles losangiques anastomosées (voir fig. 20, fibre *d*). C'est en particulier ce que nous avons pu observer dans certaines hypertrophies musculaires numériques comme celle du

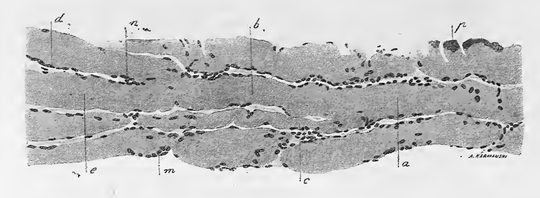


FIG. 22. — Hypertrophie musculaire vraie, volumétrique (Durante).
Coupe longitudinale du deltoïde. *Divisions longitudinales* des fibres musculaires.
La fibre *a* se divise en fibre *c* très grêle et en fibre *b* plus large. Cette dernière se divise à son tour en fibre *d* et fibre *e*. Augmentation considérable du nombre des noyaux formant des chaînes et des amas à la surface des fibres et particulièrement aux points de bifurcation (*n*). — Grossissement de 180 diamètres. — (G. DURANTE, *Bull. de la Soc. anat.*, 1900.)

grand droit antérieur de l'abdomen dans les derniers mois de la grossesse. La division dichotomique nous a paru de beaucoup la plus fréquente. Les dimensions respectives des parties isolées sont très variables : tantôt les deux portions sont sensiblement égales, tantôt l'une ne compte qu'une ou deux fibrilles, tandis que l'autre conserve un volume presque normal.

Lorsque les fibres ainsi divisées restent fusionnées par une de leurs extrémités, on trouve toujours, au point de bifurcation, tant que le processus est en voie d'activité, des noyaux en plus grand nombre entourés d'une étroite zone protoplasmique dont une pointe effilée semble prolonger la direction de la fissure primitive (voir fig. 21). Ce détail permet d'affirmer, sur les coupes longitudinales, qu'il ne s'agit pas d'une illusion d'optique occasionnée par deux fibres superposées en partie, et, dans les dissociations, que l'on ne se trouve pas en présence d'une division artificielle par les aiguilles.

Sur les *coupes transversales*, on peut s'assurer que cette fissuration ne se fait pas, en général, de dedans en dehors, mais de dehors en dedans. Partant de la périphérie de la fibre et se portant vers son centre, elle se montre d'abord sous la forme d'une encoche (voir fig. 25) qui se prolonge et finit par séparer l'élément en deux parties distinctes, possédant chacune leur champ de Cohnheim. La présence de noyaux à la surface et au fond de l'encoche permet également d'affirmer que ce n'est pas une altération artificielle.

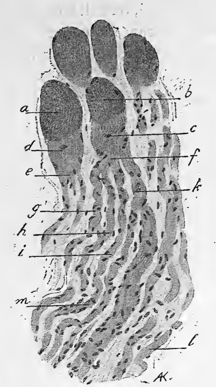


Fig. 23. — Atrophie par divisions longitudinales dans un muscle de vieillard qui n'avait, cliniquement, présenté rien de pathologique (d'après une préparation de M. Gombault).

Les fibres atrophiées qui naissent des fibres *a* et *b* sont chargées de noyaux nombreux, se subdivisent souvent à leur tour (*e*) et parfois même s'anastomosent entre elles.

Ces divisions peuvent donner lieu, sur les coupes transversales, aux figures les plus inattendues. Erb a vu des fibres, subissant une division *radiée*, transformées en une série de triangles dont les somments se réunissaient autour d'un point central, tandis que les bords opposés, convexes, dessinaient encore les limites de la fibre primitive (voir fig. 24, *b*). Ce même auteur rapporte un exemple de division *intrinsèque*. La fissure s'était effectuée à mi-épaisseur de la fibre, avait évolué circulairement et avait ainsi donné naissance à deux éléments concentriques, dont le plus excentrique, en forme de cylindre creux, entourait le central, représenté par un cylindre plein, comme un canon de fusil, la baguette que l'on y introduit (voir fig. 26). Nous avons nous-même observé plusieurs figures identiques dans des fibres hypertrophiées (voir fig. 27, *a*, *b*), alors que d'autres subissaient des divisions dichotomiques ou trichotomiques plus vulgaires.

Le sarcolemme ne semble apparaître sur les deux lèvres de la fissure que lorsque celle-ci a traversé la fibre de part en part et l'a complètement divisée. Ce sont les coupes transversales qui, sous ce rapport, sont les plus démonstratives. Parfois, ainsi que nous l'avons constaté au voisinage de tumeurs, l'*absence* totale de *sarcolemme* vient faciliter ces subdivisions.

Il semble que l'on doive rapporter à de pareilles divisions, certaines figures si fréquentes sur les coupes transversales de muscles pathologiques. On observe souvent, en effet, une ou plusieurs fibres grêles accolées contre une fibre plus volumineuse, ou de petits amas constitués par trois, quatre, jusqu'à six ou huit petites fibres parfaitement indépendantes, mais serrées les unes contre les autres et remplissant approximativement l'espace qu'occuperait une fibre normale (voir fig. 24, 25 et 26). On les a, jusqu'ici, considérées comme un petit faisceau de fibres atrophiées. Nous croyons, plutôt, qu'il s'agit d'une fibre ayant subi plusieurs divisions successives ou simultanées.

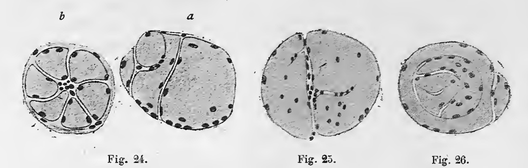


Fig. 24. Fig. 25. Fig. 26.

FIG. 24. — D'après W. Erb : Dystrophies musculaires progressives, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd I, 1891, pl. I, fig. 11. Observation de Schneller : Myopathie intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile. Biceps. Deltoïde.
En *a*, fibre musculaire divisée et subdivisée. En *b*, division en rosace.

FIG. 25. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive. In *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1, 1891, pl. 1, fig. 17. Observation Koch. Myopathie de forme infantile. Muscle long supinateur.
Fibre musculaire en voie de division.

FIG. 26. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive. In *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd I, 1893, pl. 1, fig. 10. Observation de Schneller. Myopathie intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile.
Fibre en voie de division avec emboîtement concentrique des éléments ainsi formés.
On remarquera dans ces figures l'abondance des noyaux. Les lignes de division se propageant le long des traînées de sarcoplasma hypertrophié, les noyaux se trouvent ainsi disposés principalement le long des lèvres de ces fissures.

Cette division par activité partielle du sarcoplasma, aboutit donc à une augmentation de nombre, à une véritable *multiplication* des fibres striées adultes. Cette *multiplication* diffère sous certains rapports de la *prolifération* que nous avons étudiée plus haut. Dans la *prolifération*, c'est une cellule musculaire seule qui s'isole. Pour reproduire une fibre musculaire, cette cellule doit s'accroître, augmenter ses noyaux et différencier une nouvelle substance striée. Il y a prolifération cellulaire et ces cellules doivent régénérer une fibre de toutes pièces. Dans la *multiplication* par division, il n'y a que scission de la fibre en deux. Chaque portion est une fibre complète comprenant une partie du sarcoplasma et une partie du myoplasma de la fibre

mère. Les nouvelles fibres, toutes formées dès le début, n'ont pas à être régénérées. Il n'y a même pas, à proprement parler, de nouvelles fibres, mais simplement *réorganisation des anciennes fibrilles sur un nouveau plan.*

Le sort ultérieur des fibres ainsi multipliées par division varie. Tantôt elles s'accroissent et finissent par acquérir chacune un volume égal à celui de la fibre primitive. Elles pourront ainsi, soit remplacer un certain nombre de fibres détruites, soit amener une véritable hypertrophie des muscles, *hypertrophie numérique*, par augmentation de nombre, qu'il faut distinguer de l'hypertrophie par augmentation de volume de ces éléments (voir *Hypertrophie*). Tantôt, au contraire, les fibres filles ne s'accroissent pas. Dès lors, par suite de division successive ou d'exfoliation ultérieure, ces éléments diminuent de plus en plus de diamètre et finissent par disparaître, probablement par métamorphoses conjonctive ou graisseuse. C'est alors l'*atrophie simple* progressive qui en est la conséquence. Il est curieux de constater que ce même processus de *multiplication par division longitudinale* peut aboutir, ici à l'hypertrophie, et là, à l'atrophie.

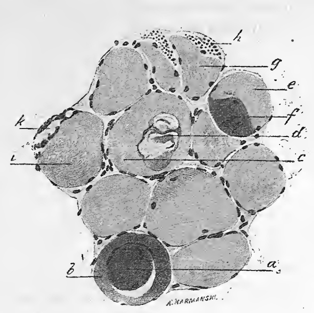


Fig. 27. — Hypertrophie musculaire vraie volumétrique. Coupe transversale du deltoïde (Durante).
En *a b*, fibre ayant subi une division concentrique; la fibre intérieure est de toute part enveloppée par la fibre creuse périphérique. Dans la fissure séparant ces deux fibres, on voit plusieurs noyaux musculaires. — Grossissement de 200 diamètres. — (G. Durante, *Bull. de la Soc. anat.*, 1900.)

Cette division longitudinale, par régression partielle de fibres musculaires, est très fréquente. On la retrouve plus ou moins complètement indiquée dans plusieurs observations d'amyotrophie progressive (Friedreich, Knoll, P. Marie, Hoffmann, Heubner, Hitzig, Singer, etc.), et Erb, en particulier, en donne une très bonne description dans son travail sur les dystrophies musculaires, sans, toutefois, essayer d'en expliquer le mécanisme. Volkmann l'a décrite dans le voisinage des tumeurs où la division peut aller jusqu'à transformer les fibres en un

pinceau de fibrilles. Nous-même avons eu l'occasion de la rencontrer : 1° exceptionnellement, dans des muscles de phtisiques (peut-être s'agissait-il là d'une multiplication destinée à remplacer les fibres détruites); 2° en très grande abondance dans le grand droit antérieur de l'abdomen, en hypertrophie physiologique, chez des femmes venant d'accoucher et ayant succombé rapidement à des causes très diverses (embolie, hémorrhagie, etc.). Dans ce dernier cas, les fibres très nombreuses qui se divisaient et se subdivisaient alternativement dans un sens et dans l'autre, donnaient, sur des coupes longitudinales, l'impression d'un vaste *réseau anastomotique strié* dessinant de longues mailles losangiques que remplissaient le tissu conjonctif et les vaisseaux. Il y avait là une multiplication des éléments striés entraînant une véritable hypertrophie numérique, correspondant à l'élargissement et à l'allongement gravidique de ce muscle; 3° enfin, dans presque toutes les coupes d'amyotrophie que nous avons pu étudier, ainsi que dans le cas d'hypertrophie musculaire vraie que nous signalions plus haut.

C. — Régression plasmodiale ou cellulaire totale.

Dans la régression cellulaire totale, la fibre, dans toute son épaisseur, en dehors de toute dégénérescence, paraît revenir à son état protoplasmique primitif. La substance striée disparaît plus ou moins complètement, et le contenu du sarcolemme se transforme, en entier, en un plasmode indivis ou en cellules musculaires individualisées chargées chacune d'un noyau.

a. On n'a pas, jusqu'ici, suffisamment attiré l'attention sur cette *régression plasmodiale ou cellulaire massive*. Metchnikoff, Loos, Bataillon, dans l'atrophie physiologique de la queue du têtard, ont vu les fibres musculaires s'individualiser en cellules qui remplissent le sarcolemme et remplacent la substance contractile.

Nous avons eu l'occasion de l'observer une fois dans les muscles de la jambe d'un très jeune enfant atteint de *pied bot paralytique congénital*. Les muscles des membres supérieurs étaient constitués par des fibres normales et bien striées. Dans les muscles de la jambe, les fibres, à un faible grossissement, paraissaient normales comme volume, mais privées de striation. A un fort grossissement, sur les dissociations et les coupes longitudinales, on constatait que ces fibres étaient uniquement formées d'un sarcoplasma clair, qui, renflé au niveau des noyaux, s'étranglant entre eux (voir fig. 29, *c.*), tendait à s'indivi-

dualiser ainsi en cellules fusiformes. Quelques-unes de ces fibres se divisaient en long (voir fig. 28, *c* et *d* et fig. 29, *b*). Un petit nombre de ces cellules présentaient encore une très légère striation longitudinale et transversale. A côté de ces éléments parfaitement sains, d'autres commençaient à se charger de granulations graisseuses. Il ne s'agit pas ici de dégénérescence graisseuse d'une fibre s'accompagnant de régénération, mais de la dégénérescence graisseuse des cellules nées par régression plasmodiale de toute la substance de la fibre musculaire.

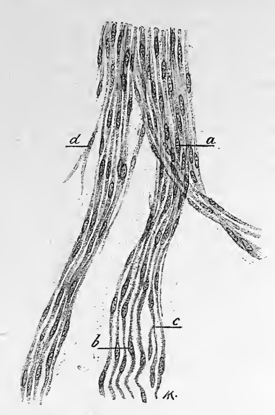


Fig. 28. — Pied bot paralytique congénital (Durante). Enfant nouveau-né. Faisceau musculaire dissocié du gastro-cnémien (figure relative à l'observation publiée in *Soc. d'obstétrique de Paris*, décembre 1899). Comparer cette figure à la figure 29 représentant, au même grossissement, un faisceau musculaire normal du bras du même enfant.

Les fibres ne renferment que du sarcoplasma non strié. Renflées au niveau de leurs noyaux, elles s'effilent entre ces noyaux et tendent à s'isoler en cellules fusiformes indépendantes (*b*). Quelques-unes se bifurquent (*d*, *c*). — Grossissement de 300 diamètres.

Dans la *myopathie primitive*, quelques auteurs (Schultze, Lewin) ont vu des fibres transformées en cellules distinctes mono- ou multi-nucléaires, qui remplaçaient la substance contractile dans la gaine de sarcolemme et dont les noyaux représentaient le produit de division de l'élément primitif.



Fig. 29. — Faisceau de fibres musculaires striées normales d'un enfant nouveau-né (biceps brachial) (Durante). Le diamètre de ces fibres est environ de 7 μ. — Grossissement de 300 diamètres.

Nous n'avons pas à insister ici davantage sur ce fait, mais nous tenions à le signaler, car on peut le rapprocher d'autres altérations

connues. Ces cellules musculaires, nées de la régression totale de la fibre striée, ne peuvent-elles subir une transformation *adipeuse* au même titre que celles qui s'isolent par exfoliation? On se trouverait alors en présence de gaines de sarcolemme remplies de cellules adipeuses superposées. Cela rappellerait de bien près les longues lignées de cellules adipeuses que l'on rencontre dans certaines amyotrophies et qui semblent occuper exactement la place des fibres musculaires absentes.

b. Métamorphose fibreuse. — Dans un cas d'atrophie avec sclérose, en nous portant des points les moins atteints vers les points les plus malades, où le muscle semblait avoir disparu, nous avons pu observer les modifications suivantes des fibres musculaires sur des coupes longitudinales colorées à l'hématoxyline et à l'éosine. D'abord normale, la fibre perdait peu à peu sa striation transversale, tandis que la longitudinale s'accentuait, sans qu'il y eût, cependant, dissociation en fibrilles distinctes; puis les noyaux disparaissaient et la couleur bleu violacé de la fibre passait de plus en plus au rose. Finalement, le contenu du sarcolemme, coloré en rose comme le tissu conjonctif, prenait un aspect toujours plus fibrillaire et venait se perdre au sein du tissu interstitiel, se confondant intimement avec lui sans que l'on pût, dans les points les plus avancés, distinguer les anciennes fibrilles musculaires des fibrilles conjonctives. La fibre semblait, dans toute son épaisseur, subir une véritable *métamorphose fibreuse* analogue à celle que Krösing a décrite pour les cellules musculaires exfoliées.

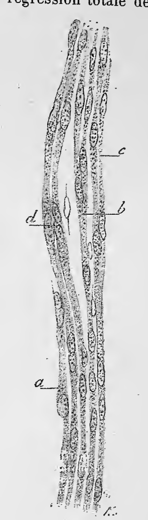


Fig. 30. — Pied bot paralytique congénital (Durante). Enfant nouveau-né. Faisceau musculaire dissocié du gastro-cnémien (figure relative à l'observation publiée in *Société d'obstétrique de Paris*, décembre 1899).

Fibres réduites à des traînées protoplasmiques renflées au niveau des noyaux. Ces noyaux paraissent être en voie de division, car certains renflements en contiennent deux accolés (*d*). Entre les noyaux, elles s'amincissent, s'effilent et tendent à s'isoler sous forme de cellules fusiformes indépendantes (*c*). — Grossissement de 400 diamètres.

c. Cellules géantes musculaires. — On peut rapprocher de la régression plasmodiale ce que l'on observe chez l'adulte au voisinage de certains foyers de myosite subaiguë ou chronique. Dans quelques fibres indemnes de

dégénérescence, les noyaux prolifèrent fortement et se disposent en amas irréguliers sous le sarcolemme; puis la striation disparaît et l'élément ne se trouve bientôt plus constitué que par un sarcoplasma finement grenu, chargé de noyaux superficiels, et qui se fragmente en masses protoplasmiques irrégulières. Le sarcolemme finit par disparaître à son tour.

Sur des coupes transversales, les fibres ne sont plus alors représentées que par d'énormes cellules, véritables *cellules géantes musculaires*, chargées de noyaux, que le volume des noyaux et les réac-



Fig. 31. — Fausses cellules géantes, ou cellules geantes musculaires, au voisinage d'un foyer de myosite subaiguë (Durante).

Les noyaux sont tantôt accumulés en un point, tantôt inégalement répartis sur le pourtour de la cellule. Leur protoplasma, qui conserve les réactions colorantes du sarcoplasma, permet de les distinguer des cellules géantes vraies, d'origine conjonctive ou vasculaire. — *f*, tissu inflammatoire.

tions colorantes du protoplasma permettent seuls de distinguer des cellules géantes vraies de la tuberculose (voir fig. 31).

M. Cornil, dans le voisinage des hématomes, a également insisté sur cette prolifération des cellules et des noyaux du sarcolemme par division directe, et sur ses suites : l'envahissement de la substance contractile, le mélange de cette substance avec le protoplasma des cellules, la vie, la multiplication et le bourgeonnement des noyaux au milieu de cette « substance musculaire devenue amorphe qui constitue le protoplasma nutritif commun à un nombre plus ou moins grand de noyaux; enfin la fragmentation de la substance musculaire en de gros éléments semblables à des cellules géantes de la tuberculose et du cancer ».

d. Métaplasie vasculaire. — Nous plaçons à part cette transformation qui a été observée par Erb dans des fibres dichotomisées, par

Pilliet dans le sarcome des muscles et par Krösing dans des cellules musculaires.

Erb, dans les *dystrophies*, a décrit de minces fibres atrophiées par division dichotomique, qui se terminaient par une pointe bifurquée, soit sur un vaisseau sanguin, avec lequel elles se confondaient, soit au niveau d'un espace capillaire ou lymphatique dont elles semblaient constituer la paroi. Erb se contente de signaler le fait et de le représenter sur une planche que nous reproduisons ci-dessous (voir fig. 32) sans en tirer de commentaires.

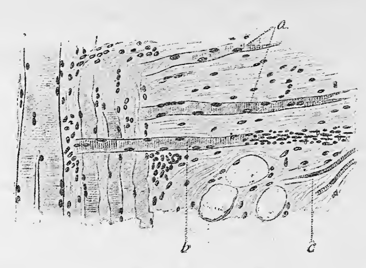


Fig. 32. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1, 1891, pl. 1, fig. 8.

Légende de l'auteur : Section longitudinale du muscle gastro-cnémien (observation de Schneller, cas intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile). Fibres musculaires de calibre très variable disposées parallèlement dans un tissu conjonctif compact et riche en noyaux. A gauche, division dichotomique d'une fibre. Perpendiculairement à la direction générale des fibres, se montrent de nombreuses fibres striées riches en noyaux, de nature certainement musculaire qui, les unes se terminent en pointes (*a*); d'autres viennent se confondre avec un vaisseau (*b*); d'autres enfin s'effilent dans le tissu conjonctif (*c*).

Sur la gauche de la figure on trouve représentée une fibre en division longitudinale.

Krösing a vu, dans les vaisseaux développés au sein des *cicatrices* musculaires, l'endothélium remplacé par des cellules qui, par leur réfringence spéçiale et leur striation parfois encore très évidente, avaient tous les caractères des cellules musculaires. Il a rencontré le même fait dans des vaisseaux formés au milieu de *tumeurs* musculaires. Cet auteur croit que les cellules musculaires peuvent se transformer en cellules vasculaires ou tout au moins remplir les fonctions de cellules endothéliales vasculaires.

Enfin Pilliet, dans le *sarcome primitif des muscles* (voir ce mot), a montré que les cellules musculaires tapissent parfois la faec interne du sarcolemme en lui formant un revêtement interne comparable à un endothélium, tandis que le reste de la fibre se rétracte, s'atrophie,

disparaît, laissant ainsi une cavité béante. Sur d'autres points on rencontre des capillaires occupant la place même d'anciennes fibres. Pour cet auteur, il est présumable que la fibre musculaire peut se transformer *in situ* en capillaires. « Cette transformation des fibres musculaires en vaisseaux, dit encore ailleurs Pilliet, n'a rien qui doive nous étonner; le parallèle qu'il faut établir entre les deux ordres d'éléments, nous montre, en effet, qu'ils possèdent l'un et l'autre une membrane amorphe et un endothélium, et qu'ils contiennent l'un et l'autre de l'hémoglobine qui se trouve circulant dans la cavité du capillaire, alors qu'elle est englobée et fixée dans le plasma des cellules de la fibre musculaire. »

Ces faits sont encore trop rares pour pouvoir être discutés, nous nous bornons donc à les signaler pour être complet.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces *régressions et ces transformations de la substance musculaire*, qui constituent un chapitre encore à l'étude. Ces modifications de la fibre, mal connues dans leurs détails, demandent de nouvelles recherches, mais semblent aujourd'hui bien établies, au moins pour quelques-unes d'entre elles. Nous ne pouvions les passer sous silence, et avons dû même les décrire avec d'autant plus de soin qu'elles jettent un certain jour sur toute une série de phénomènes encore mal expliqués, particulièrement en ce qui concerne les atrophies.

En fait, ces *métamorphoses* n'ont rien de contraire à ce que nous enseigne la cytologie générale et ne heurtent qu'en apparence la *loi de spécificité cellulaire* qui doit toujours être interprétée en tenant compte des phénomènes de réaction et d'adaptation cellulaires. Il ne faut pas oublier, en effet, que les cellules sont des éléments vivants, capables, par conséquent, de se plier, dans une certaine mesure, aux conditions qui leur sont imposées. *C'est le milieu qui crée la fonction; le milieu et la fonction déterminent la morphologie cellulaire.* Forme et fonctions cellulaires évolueront donc dans de certaines limites sous l'influence de modifications (nutrition, innervation) apportées à ce milieu. Si la cellule est trop complètement différenciée pour se prêter à ces transformations devenues nécessaires, elle pourra échapper encore à la destruction en donnant naissance à de jeunes éléments (retour à l'état embryonnaire), plus aptes à se conformer à ces nouvelles conditions d'existence.

Les cellules musculaires, conjonctives, adipeuses, osseuses et même vasculaires, sont toutes également des éléments mésodermiques. Ces

éléments qui sont tous de la même « famille », ne diffèrent que par la nature de leur sécrétion : la cellule osseuse ou périostée sécrète de l'os; la cellule conjonctive, des fibres conjonctives; la cellule adipeuse, de la graisse; et la cellule musculaire, de la substance striée. Cette sécrétion spéciale est liée, non pas tant à l'élément lui-même qu'à ses *conditions d'existence*, *de milieu*. Ces conditions en variant modifient les sécrétions. Il est de notion courante que la cellule conjonctive peut se transformer en cellule adipeuse; l'ostéoblaste et la cellule géante de la moelle osseuse dérivent vraisemblablement tous deux de la cellule cartilagineuse; les cellules du périoste peuvent prendre l'aspect conjonctif et donner naissance à du tissu fibreux; enfin la cellule conjonctive peut exceptionnellement former de l'os vrai. Il n'y a donc rien d'impossible à ce que la *cellule musculaire*, par suite de modifications survenant dans son atmosphère ambiante, sans cesser de rester elle-même, modifie parallèlement ses sécrétions et se mette à remplir des fonctions nouvelles qui lui sont imposées par sa nouvelle position, à sécréter une substance d'aspect conjonctif, de la graisse ou du tissu osseux, à prendre, en un mot, des caractères la rapprochant, au moins en apparence, d'un des autres éléments de la famille conjonctive placés dans des conditions semblables.

La fibre musculaire, par le fait de sa haute différenciation, se prête moins facilement que d'autres éléments à de pareilles transformations, qui ne pourront se réaliser qu'après un retour préalable à un état plus indifférent. C'est précisément ce *retour partiel ou total à un état indifférent* que nous avons étudié dans ce chapitre sous le terme de *régression plasmodiale et cellulaire*.

Cette évolution déviée du sarcoplasma est, du reste, sous ses diverses formes, un phénomène d'une fréquence extrême dans la pathologie du muscle.

Les cellules musculaires ainsi individualisées, en dehors de toute dégénérescence, par ce processus de la *régression cellulaire*, subissent, on peut dire constamment, quelqu'une des *métamorphoses* précédentes. Nous aurons l'occasion d'y revenir souvent dans les pages qui suivent, mais nous en trouverons l'application la plus parfaite en étudiant le mécanisme qui préside à l'*atrophie musculaire*.

Il est, semble-t-il, beaucoup plus exceptionnel de voir ces métamorphoses affecter les cellules musculaires nées, par néoformation, aux dépens de débris sarcoplasmiques, à la suite de dégénérescences. *Les cellules de régénération paraissent se prêter moins aisément à ces transformations que les cellules de régression*. Cependant, même

dans ce cas, les métamorphoses ne sont pas impossibles. — A la suite de foyers de myosite, de traumatismes, de corps étrangers, on a vu se développer dans les muscles des nodules adipeux, des fibromes, des esquilles osseuses que, par analogie, il n'est pas irrationnel de rapporter à un processus identique à celui observé en suite de la régression cellulaire (voir *Lipomatose interstitielle; Lipome; Ostéome*).

Bibliographie. — **Régression plasmodiale et cellulaire** : Babinski, *Des modifications que présentent les muscles à la suite de la section des nerfs qui s'y rendent* (*Ac. des sc. et Soc. de biol.*, 1884). — Babinski, Art. Névrite in *Traité de médecine.* — Bataillon, *Rech. anat. et expérim. sur la métamorphose des amphibies anoures.* Paris, 1891. — De Buck et de Moor, *Un cas de lipomatose symétrique par métaplasie graisseuse du muscle* (*Journ. de neurol.*, 1900). — G. Durante, *Hypertrophie numérique des muscles, en particulier du grand droit antérieur de l'abdomen chez la femme enceinte* (*Soc. d'obst. de Paris*, 1899). — G. Durante et Courtillier, *Atrophie musculaire par régression cellulaire totale chez un enfant atteint de pied bot paralytique congénital* (*Soc. d'obst. de Paris*, 1899). — G. Durante, *De la dégénérescence dite granuleuse protéique de la fibre striée* (*Soc. anat.*, fév. 1900). — G. Durante, *Régression cellulaire de la fibre musculaire striée. Transformations et division de l'élément contractile* (*Soc. anat.*, fév. 1900 et *Presse méd.*, mars 1900). — G. Durante, *Hypertrophie musculaire volumétrique vraie du membre sup.* (*Soc. anat.*, mars 1900). — Erb, *Dystrophie musculaire progressive* (*Deutsch. Zeitsch. f. Nervenheilk.*, I, 1891). — Krösing, *Ueber die Rückbildung und Entwickelung der quergestr. Muskelfasern* (*Virch. Arch.*, CXXVIII, 1892). — Loos, *Ueber Degenerationserscheinungen im Thierreich* (*Preisschriften der f. Jablonowski'schen Gesellsch. z. Leipzig*, 1889). — Metchnikoff, *La phagocytose musculaire. Contrib. à l'ét. de l'inflam. parenchymateuse. Atrophie des muscles pendant la transformation des batraciens* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892). — Nanotti, *Sopro un rabdo-mio-lipome della coscia* (*Il Morgagni*, 1891). — Nauwerck, *Ueber Muskelregeneration der quergestr. Muskelfasern nach. Verletzung.* Iéna, 1890. — Pilliet, *Cystosarcome du bras droit* (*Soc. anat.*, 1895). — Pilliet, *Sarcome périvasculaire* (*Arch. de physiol.*, 1887). — Ribbert, *Ub. Umbildung an Zellen und Geweben* (*Virchow's Arch.*, CLVII).

X. — HYPERTROPHIE

L'hypertrophie de la fibre musculaire striée, quoique assez fréquente, est encore mal connue et soulève des problèmes qui sont loin d'être résolus.

En dehors des variations individuelles qui, selon l'état de santé, de nutrition générale, peuvent modifier le diamètre de ces éléments dans un rapport de 1 à 3, les fibres musculaires n'ont pas, chez le même sujet, des dimensions égales dans tous les muscles, ni même dans les faisceaux d'un même muscle, ce qui rend l'appréciation de leur hypertrophie singulièrement incertaine.

D'une façon générale, chez l'adulte, les muscles les plus forts ont les fibres les plus grosses, et les muscles les plus délicats, les fibres les plus fines. Cette inégalité apparaît de très bonne heure. Au début de leur évolution embryonnaire, toutes les fibres musculaires ont le même diamètre; de quatre mois à la naissance elles augmentent régulièrement jusqu'à doubler d'épaisseur. Chez le nouveau-né elles auraient, d'après Hartig et Klippel, de 10 à 15 μ; elles ne présenteraient que de 6 à 10 μ, seulement, d'après nos observations personnelles. Depuis la naissance elles ne montreraient plus, jusqu'à leur complet développement, qu'un accroissement irrégulier, proportionnel à l'état fonctionnel du muscle (Halban).

Mais dans chaque muscle, même prélevé sur un sujet absolument sain (un supplicié, par exemple), il est fréquent de rencontrer, à côté des fibres, de beaucoup les plus nombreuses, qui ont un volume déterminé, relativement égal et régulier (fibres *typiques* de Halban), un certain nombre d'éléments, disséminés sans ordre, tantôt isolés, tantôt réunis en petit groupe, présentant un diamètre deux, trois, et même cinq à six fois plus considérable, et tranchant par leur calibre sur l'ensemble des autres, tout en conservant une structure parfaitement normale (fibres *atypiques* de Halban) (1). Ce serait dans les muscles les plus épais que l'on constaterait la plus grande inégalité du calibre des fibres. Convient-il de ranger parmi les hypertrophiés, ces éléments presque constants et ne présentant aucune apparence pathologique?

En pathologie, la question se complique encore. Nous avons vu, au chapitre : *Histologie normale du muscle*, que, chez l'adulte, le diamètre moyen de la fibre musculaire oscille entre 40 et 60 μ. Qu'une de ces fibres de 40 μ atteigne 60 μ, augmente son diamètre de 50 pour 100, nous ne pourrons savoir si ce volume est normal ou accidentel. Or il suffit d'un élargissement minime des fibres pour déterminer une hypertrophie très notable d'un muscle (Letulle).

On comprend donc, à part toute question de technique, combien l'estimation de l'hypertrophie des fibres musculaires est parfois délicate, sinon impossible à résoudre exactement.

On considère, d'une façon un peu arbitraire, avec Hayem, comme

(1) Lorsque l'on étudie le développement de la fibre musculaire et sa régénération (voir p. 17 et 79), on peut se demander si ces fibres volumineuses proviennent de la fusion d'un plus grand nombre de jeunes fibres, de la non-division des grandes bandes à noyaux multiples ou seulement d'un accroissement intrinsèque exagéré du sarcoplasma.

hypertrophiées, les fibres qui dépassent 70 μ. Elles peuvent acquérir des dimensions plus considérables encore, atteindre 120, 200 μ de diamètre, même davantage, et devenir de véritables fibres musculaires géantes. Ces fibres hypertrophiées, isolées, groupées ou comprenant tout un muscle, se rencontrent au cours d'états très différents.

1° Il existe une *hypertrophie physiologique* des fibres striées, correspondant à une augmentation du travail qu'elles ont à fournir. Dans ce cas, l'hypertrophie est généralement peu accentuée et la structure des éléments demeure absolument normale. Toutefois, ainsi que nous avons pu le constater dans certains cas, ils se subdivisent souvent dans le sens de leur longueur.

Comme dans ces fibres le diamètre des fibrilles demeure sensiblement normal, le nombre de celles-ci doit être accru proportionnellement à l'augmentation de volume de la fibre. Il ne s'agit donc pas ici d'une simple imbibition plus abondante de sucs nourriciers, mais d'une véritable *hyperplasie* de la fibre striée, dont le sarcoplasma plus actif produit, ou a produit pendant un certain temps, des fibrilles striées en plus grand nombre qu'il ne s'en détruisait par l'usure physiologique.

2° C'est dans les états *pathologiques* que l'on observe les fibres hypertrophiées les plus nombreuses et les plus volumineuses.

a. On en rencontre presque constamment dans les *myosites chroniques* et au *voisinage de tumeurs*.

b. La *maladie de Thomsen* semble histologiquement caractérisée par une hypertrophie des fibres des muscles atteints, ainsi que Ponfick, Rieder, Erb, Marie, Deléage, etc., etc., l'ont démontré. Les fibres qui peuvent dépasser 100 μ, atteindre 150 et même 200 μ, présentent un aspect plus homogène, une striation moins distincte, montrent une vacuolisation sur laquelle on a beaucoup insisté. Les noyaux sont multipliés, entourés de zones claires protoplasmiques, qui parfois se disposent en traînées fusiformes. Des lames minces de myoplasma détachées par ce sarcoplasma exubérant, sont enveloppées par lui et ne tardent pas à disparaître. Certaines fibres finissent par être remplacées en totalité par un protoplasma granuleux contenant des noyaux (voir *Maladie de Thomsen*, p. 179).

c. Dans presque toutes les *atrophies musculaires secondaires* (névropathiques ou myélopathiques), on retrouve, disséminées, quelques fibres hypertrophiées. Mais celles-ci sont tout particulièrement abondantes dans la *myopathie primitive progressive* où Erb, Schultze,

Hitzig, Déjerine ont été les premiers à les signaler. Ces fibres, tantôt isolées, tantôt groupées au milieu de fibres atrophiées, peuvent exister seules et constituer l'unique lésion du *début* (Hitzig, Westphal, Marie). Généralement leur contour est plus arrondi, moins polygonal, ce que l'on attribue à la disparition ou à l'atrophie des fibres voisines, leur laissant le champ libre et les libérant de toute compression de voisinage. D'aspect parfois normal, elles sont le plus souvent légèrement troubles ou homogènes, leur striation est absente ou moins visible, et la longitudinale prédomine sur la transversale. Elles se colorent plus ou moins fortement que les fibres voisines. Leurs noyaux sont constamment très augmentés de nombre et disposés en amas ou en séries, soit à la surface sous le sarcolemme, soit dans la profondeur de l'élément (Hitzig, Oppenheimer, Erb, Schültz, P. Marie, Landouzy, Déjerine). On peut, autour ou dans le voisinage de ces noyaux, distinguer des amas granuleux ou clairs de protoplasma, qui se vacuolisent dans certains cas. Les divisions longitudinales de ces fibres sont très fréquentes; Erb, même, les considère comme constantes (voir *Atrophies musculaires*, p. 182).

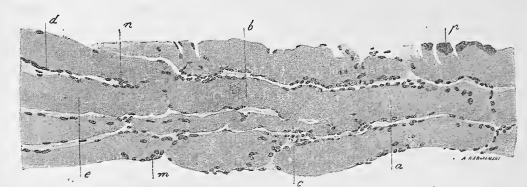


Fig. 33. — Hypertrophie musculaire vraie, volumétrique (Durante).
Coupe longitudinale du deltoïde. *Divisions longitudinales* des fibres musculaires.
La fibre *a* se divise en fibre *c* très grêle et en fibre *b* plus large. Cette dernière se divise à son tour en fibre *d* et fibre *e*. Augmentation considérable du nombre des noyaux formant des chaînes et des amas à la surface des fibres et particulièrement aux points de bifurcation (*n*). — Grossissement de 180 diamètres. — (G. Durante, *Bull. de la Soc. anat.*, 1900.)

d. Il existe enfin, dans la science, un petit nombre d'observations d'*hypertrophie vraie des muscles*, véritable *myopathie hypertrophiante* à évolution progressive, que l'on peut opposer à l'amyotrophie primitive, mais qui n'aboutit pas à l'atrophie (voir p. 171). Histologiquement on ne trouve dans ces muscles que des fibres hypertrophiées. Ces fibres peuvent atteindre des dimensions colossales (200 à 250 μ). Leur sarcoplasma est exubérant, pousse parfois des bourgeons (Friedreich). Les noyaux sont très nombreux et disposés soit en amas,

soit en série linéaire. Enfin les divisions longitudinales, très fréquentes, paraissent, ainsi que nous avons pu nous en assurer, se faire toujours au niveau d'une rangée de noyaux (voir fig. 33, 35 et 36).

Ces différentes hypertrophies *pathologiques* de la fibre musculaire présentent donc toutes un élément commun : l'*exubérance du protoplasma non différencié* qui, au lieu d'être réduit à une mince couche à peine visible, s'épaissit, prolifère, et l'emporte bientôt en importance sur le myoplasma strié.

La *maladie de Thomsen* est caractérisée, ainsi que le dit Deléage, par « une hypertrophie de la substance non différenciée (protoplasma et noyaux), et une désagrégation, une atrophie de la substance différenciée. Ces altérations dépendent d'une persistance ou d'un retour à la forme embryonnaire de la fibre musculaire et une tendance de cette forme à s'accentuer de plus en plus ».

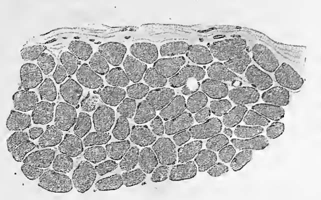


Fig. 34. — Muscle normal (droit antérieur de l'abdomen). Coupe transversale (Durante). — Grossissement de 200 diamètres. — Même grossissement que les coupes transversales de fibres hypertrophiées (fig. 35 et 36).

Dans l'*amyotrophie progressive*, l'accord a été long à s'établir sur la signification qu'il convient de donner à ces fibres hypertrophiées.

Il n'est plus, aujourd'hui, question de les regarder comme des fibres en état de contraction. Cette hypothèse, proposée lors des premières constatations faites sur des fragments prélevés sur le vivant, est tombée depuis qu'elles ont été renouvelées sur des muscles recueillis à l'autopsie.

Quelques auteurs invoquèrent une *hypertrophie fonctionnelle vicariante ;* ces fibres hypertrophiées seraient des fibres demeurées saines, qui auraient augmenté de volume pour subvenir à l'excès de travail nécessité par l'atrophie des fibres voisines. Mais, sans compter que ces éléments se retrouvent parfois au milieu de faisceaux de fibres normales, les caractères spéciaux qu'ils présentent, leur aspect souvent homogène, l'augmentation de leurs noyaux, prouvent qu'ils ne sauraient être considérés comme physiologiques.

Aujourd'hui, tout le monde est à peu près d'accord pour admettre leur nature *pathologique ;* mais, pour les uns, il s'agirait d'une alté-

ration toute spéciale, tandis que, pour les autres, l'hypertrophie ne serait que la première phase du processus atrophique. Parmi ces derniers, certains y voient une *dégénérescence particulière*. Erb, au contraire, se basant sur la conservation de la striation, la multiplication des noyaux, les phénomènes de division longitudinale si fréquents, défend l'idée d'un *processus actif*, d'une véritable hyperplasie musculaire.

Les détails dans lesquels nous sommes entré dans le chapitre précédent ne sauraient qu'appuyer cette opinion et permettent de se rendre mieux compte de la nature du processus pathologique en montrant quelques-unes des modalités suivant lesquelles réagit et prolifère le sarcoplasma en dehors de toute dégénérescence. Nous l'avons vu, dans les *régressions cellulaires partielles*, donner naissance, sous le sarcolemme, à des cellules qui, plus tard, s'isolent. Nous l'avons vu, également, se systématiser localement dans l'épaisseur de la fibre et amener la *division* longitudinale de celle-ci. Dans ces deux cas, il existe, avant toute division, avant toute exfoliation cellulaire, une augmentation locale de ce sarcoplasma, d'abord indistincte et diffuse sous forme de plasmode, et qui ne se concentrera qu'au bout d'un certain temps autour d'un noyau sous forme de cellule musculaire.

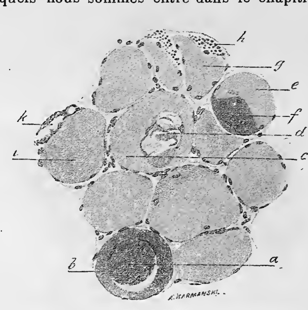


Fig. 35. — Hypertrophie musculaire vraie volumétrique (Durante).
Coupe transversale du deltoïde : en *a b*, fibre ayant subi une division concentrique; la fibre intérieure est de toute part enveloppée par la fibre creuse périphérique. Dans la fissure séparant ces deux fibres, on voit plusieurs noyaux musculaires. — Grossissement de 200 diamètres. — (G. Durante, *Bull. de la Soc. anat.*, 1900.)
Comparer avec la fig. 34 au même grossissement.

L'hypertrophie de la fibre striée dans les myopathies atrophiques apparaît comme une altération très analogue à la précédente, mais moins limitée, comme une *hyperplasie sarcoplasmique diffuse*, généralisée à tout l'élément, et *prémonitoire* de l'atrophie, c'est-à-dire des divisions et des exfoliations.

L'atrophie relève surtout des transformations, des métamorphoses

que subit ultérieurement le protoplasma musculaire. Les divisions longitudinales ne sauraient seules, en effet, donner naissance à cette atrophie, puisqu'elles n'entraînent aucune perte de substance et que la somme de deux fibres filles représente exactement en volume la fibre mère. Un muscle dont toutes les fibres se diviseraient à l'infini serait, il est vrai, constitué par des éléments de plus en plus grêles et de plus en plus nombreux, mais n'augmenterait ni ne diminuerait sensiblement de volume. L'atrophie musculaire n'est constituée que lorsqu'une partie de la substance musculaire disparaît par résorption ou par transformations.

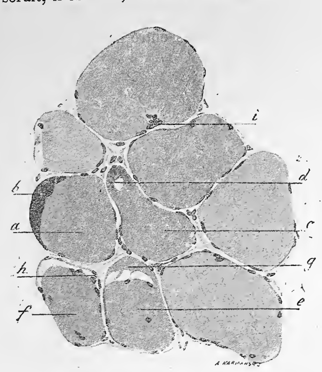


Fig. 36. — Myopathie hypertrophiante. Hypertrophie musculaire vraie, volumétrique. Coupe transversale (Durante).

Fibres de 150 à 200 μ. Augmentation des noyaux : *a*, fibre montrant en *b* une zone semi-lunaire de sarcoplasma fortement granuleux, dont elle est séparée par quelques noyaux ; *c*, *e*, *f*, fibres présentant des accumulations locales du sarcoplasma vacuolaire (*g*, *d*) ; *i*, amas de noyaux musculaires. — Grossissement de 200 diamètres. — (G. Durante, *Bull. de la Soc. anat.*, 1900.)

Comparer avec la fig. 34 au même grossissement.

Ces transformations intéressent non pas tant la fibre que les cellules musculaires qui naissent par individualisation du sarcoplasma de cette fibre. *Tant que ce protoplasma non différencié et même hyperplasié, ne s'individualise pas, tant qu'il persiste à l'état de masse plasmodiale, la fibre n'est qu'hypertrophiée.* Les métamorphoses et l'atrophie, qui en sont les conséquences, n'apparaissent que lorsque ce sarcoplasma se sera constitué en cellules distinctes, qui subissent alors des métamorphoses diverses et perdent tous les caractères apparents du protoplasma musculaire.

Dans la *myopathie hypertrophiante*, nous retrouvons cette même hyperplasie du sarcoplasma, qui, non seulement donne lieu à une augmentation de volume de la fibre, mais entraîne aussi des divisions longitudinales. Il ne se produit pourtant, là, pas d'atrophie, car l'individualisation cellulaire semble faire défaut ou n'être que très faible-

ment représentée et largement compensée par l'exubérance protoplasmique.

Ces deux hypertrophies, l'une stable, l'autre prodromique d'une atrophie prochaine, sont, à leur période d'état, identiques, relèvent toutes deux de la même végétation excessive du protoplasma non différencié. L'une, cependant, demeure indéfiniment à l'état d'hypertrophie, tandis que l'autre n'est que le début d'un processus atrophique. Cette opposition, dans leur résultat définitif, paraît résulter de l'aptitude plus ou moins grande, dans les deux cas, du sarcoplasma à demeurer à l'état de plasmode indivis ou à s'individualiser en cellules distinctes, cette phase cellulaire paraissant nécessaire à la transformation et à la disparition, par métamorphoses, de la substance musculaire.

Bibliographie. — Voy. la bibliographie des chapitres : **Régression cellulaire**, p. 97, **Hypertrophie musculaire**, p. 166, et **Atrophie musculaire**, p. 182..

XI. — ATROPHIE

Caractérisée par un amincissement et, peut-être, un raccourcissement (Roth) de la fibre musculaire, l'atrophie, lorsqu'elle est légère et généralisée à tout un muscle, peut, dans certains cas, être aussi difficile à apprécier que l'hypertrophie et pour les mêmes raisons que nous avons données plus haut.

Vu les variations de diamètre très considérables qui existent normalement dans les fibres musculaires de l'homme et, le plus souvent, l'absence de points de comparaison certains, une légère diminution de volume passe facilement inaperçue et, même constatée, ne saurait être, qu'avec réserves, classée dans les atrophies. Le diamètre de la fibre normale étant de 40 à 70 μ, on admet toutefois, d'une façon générale, *qu'il y a atrophie lorsque ces éléments présentent en moyenne un diamètre inférieur à* 35 μ.

Il existe, du moins chez les animaux, une *atrophie physiologique* des muscles. Cette atrophie, concernant les muscles des organes destinés à disparaître progressivement, comme ceux de la queue des larves de batraciens, a été étudiée principalement par Metchnikoff, Loos, Bataillon ; nous aurons à la rapprocher de ce qui se passe chez l'homme dans certains cas pathologiques.

Dans l'*amaigrissement*, l'atrophie est générale, intéressant les

faisceaux musculaires du corps entier. Il en est de même dans les cachexies, dans les maladies fébriles graves, dans certaines *intoxications*, comme celle occasionnée par le phosphore, où elle accompagne alors la dégénérescence granuleuse ou graisseuse. Elle peut se limiter à certains muscles ou à certains faisceaux musculaires à la suite de *lésions cérébrales, médullaires, nerveuses, articulaires*, etc. Elle succède souvent à des troubles locaux ou généraux de la circulation, de la nutrition ; se montre chaque fois qu'un faisceau est *comprimé*, soit par une tumeur, soit par une exubérance du tissu interstitiel, comme dans les myosites. Chez les *vieillards*, on trouve constamment des faisceaux en voie d'atrophie simple ou graisseuse. Enfin, toute une série d'affections, classées sous le terme générique d'*amyotrophies myopathiques*, présentent comme seule lésion une atrophie plus ou moins intense et diversement localisée des faisceaux musculaires.

Au point de vue histologique, on distingue les *atrophies dégénératives* et l'*atrophie simple* de la fibre musculaire.

1° Dans les ATROPHIES DÉGÉNÉRATIVES, la diminution de calibre des éléments est sous la dépendance de dégénérescences diverses, dont les plus fréquentes sont la *graisseuse* et la *pigmentaire*. La substance musculaire altérée est éliminée peu à peu, entraînant ainsi une diminution de volume progressive de l'élément, qui peut ainsi disparaître complètement. Ainsi comprises, les atrophies dégénératives peuvent se montrer, comme lésion primitive sur des fibres jusque-là normales, ou sur des fibres déjà en voie d'atrophie simple, dont la dégénérescence secondaire hâtera la destruction définitive.

On trouve partout signalée, et à tort, selon nous, la dégénérescence granuleuse au nombre des lésions entraînant l'atrophie dégénérative. Nous avons vu que, sous ce terme, on confond deux lésions très différentes : la tuméfaction trouble et la désintégration granuleuse.

La désintégration granuleuse, pas plus que la dégénérescence cireuse, n'entraîne d'atrophie. Ce sont des mortifications effectives, entraînant la liquéfaction de tout le sarcoplasma ou la transformation en bloc du myoplasma sur un segment de fibre.

Quant à la *tuméfaction trouble*, ce n'est pas une dégénérescence. Babinski avait déjà émis l'hypothèse que cette dégénérescence granuleuse et l'atrophie simple relevaient peut-être du même processus. Ce processus, que nous connaissons aujourd'hui, est dû à l'activité anormale du sarcoplasma qui s'hyperplasie. Loin de rentrer dans le cadre des atrophies dégénératives, elle est caractéristique de l'atrophie simple, dont elle indique une période d'activité.

2° L'ATROPHIE SIMPLE consiste en une simple diminution de volume de la fibre, sans altération visible de sa structure physiologique. Les fibres musculaires peuvent tomber à 20 μ ou 10 μ. Dans les atrophies considérables, on en rencontre même n'ayant plus que 5 μ et même 3 μ, à peine plus volumineuses qu'une fibrille normale.

Ces fibres atrophiées conservent leur *striation* longitudinale et transversale presque jusqu'à l'extrême limite de la visibilité. Certaines, n'ayant plus que de 3 à 4 μ de diamètre, montrent encore des stries régulières comme une fibre normale. Cpendant, parfois, la striation s'affaiblit, ou, ce qui est assez fréquent, on observe, au contraire, une *exagération très notable de la striation longitudinale*, avec atténuation de la transversale, comme s'il y avait, dans ces éléments en atrophie, une tendance à se séparer en fibrilles distinctes. Cette apparence est encore souvent exagérée par l'apparition de lacunes allongées, développées entre les fibrilles et donnant l'impression d'une division longitudinale de la fibre en voie d'évolution.

Sur les coupes transversales, les fibres atrophiées sont, soit arrondies, soit, plus souvent, triangulaires, concavo-convexes, en croissant, aplaties, affectant des formes irrégulières dont nous reparlerons plus loin.

Sur les mêmes coupes, on peut s'assurer que les fibres atrophiées sont formées de *fibrilles* moins nombreuses, mais présentant chacune un volume sensiblement égal à celui des fibrilles des fibres normales. *L'atrophie est donc due à la disparition des fibrilles une à une, et non pas à l'amincissement individuel de ces éléments*, à l'atrophie simultanée de toutes les parties constitutives de la fibre.

Le *sarcolemme* suit généralement son contenu et se rétrécit à mesure que la substance contractile diminue. Mais parfois, demeuré adhérent aux tissus voisins, il conserve sa capacité primitive, et l'on voit alors un espace vide s'ouvrir entre lui et la fibre atrophiée, qui flotte et s'incurve dans cette enveloppe devenue trop spacieuse.

Souvent, à la surface de la fibre en voie d'atrophie simple, apparaissent des *taches*, des *bandes claires* se colorant en rose par l'éosine et au centre desquelles existent des noyaux ou des traînées granuleuses; à leur niveau la striation disparaît. Elles répondent, non pas à des zones dégénérées, comme on l'a soutenu, mais à des accumulations plus marquées en certains points du protoplasma non différencié. Les protubérances, les *bourgeons*, contenant parfois un noyau, que l'on voit, dans certains cas, saillir à la surface de ces fibres, ont la même origine.

Le sarcoplasma peut s'organiser plus complètement, se creuser de *vacuoles*, dans lesquelles on retrouve des débris de substance striée, et donner naissance à des *éléments cellulaires* mono- ou multinucléaires, qui, tantôt restent confinés dans la gaine de sarcolemme, tantôt s'isolent et tombent dans le tissu cellulaire voisin, où l'on peut encore parfois les reconnaître pendant un certain temps.

Enfin, on observe souvent des éléments en voie d'atrophie qui se *divisent longitudinalement*, formant ainsi des fibres, toujours striées, mais plus grêles, qui pourront, soit se subdiviser à leur tour, soit présenter les mêmes phénomènes d'individualisation cellulaire.

En général, les *noyaux* musculaires ne demeurent pas inactifs et l'atrophie de la fibre s'accompagne de leur *multiplication* plus ou moins intense. Les noyaux prolifèrent par division directe après s'être entourés d'une mince zone de protoplasma et se disposent isolément ou en traînées, soit sous le sarcolemme, soit plus profondément, dans les interstices même des fibrilles striées. Dans ce cas, c'est souvent à l'intérieur des vacuoles dont nous parlions plus haut que l'on trouve ces noyaux. Peut-être même ces *vacuoles* ne sont-elles qu'apparentes et ne représentent-elles que l'espace occupé par la mince zone de protoplasma, très transparent et prenant mal les réactifs colorants, qui entoure chacun de ces noyaux ou de ces groupes de noyaux. Dans les fibres les plus atrophiées, on en rencontre encore de distance en distance, mais ces noyaux, dont le diamètre est souvent plus considérable que celui de la fibre amincie, paraissent gonflés, comme hyphertrophiés, proéminent sous le sarcolemme et donnent à la fibre un aspect *nodulaire* très spécial. Sur les coupes transversales, c'est avec peine que l'on distingue, dans ces cas, sur un des côtés du noyau, une étroite zone semi-lunaire de substance contractile.

Dans quelques cas cependant, les noyaux ne *paraissent* pas augmentés de nombre et semblent aussi largement espacés dans la fibre atrophiée que dans une fibre normale. Mais cette apparence est trompeuse et nous allons voir, en étudiant le processus atrophique, que ce nombre normal ne s'explique que par une multiplication antérieure.

L'*évolution* ultérieure de l'atrophie varie suivant la cause déterminante. L'atrophie n'est pas toujours définitive et irrémédiable. Elle peut s'arrêter, demeurer un certain temps stationnaire et même rétrocéder et guérir.

Lorsque l'atrophie progressive poursuit sa marche, la fibre striée finit par disparaître en totalité et ne laisse plus, comme derniers vestiges, qu'une gaine de sarcolemme complètement vide et revenue

sur elle-même, ou renfermant encore, de place en place, pendant un certain temps, un certain nombre de noyaux ou de cellules fusiformes (Schultze, Lewin), susceptibles parfois de régénérer une fibre nouvelle, mais, habituellement, destinées à disparaître à leur tour. La fibre atrophiée disparue peut être également remplacée par une traînée de cellules adipeuses, dont nous aurons plus loin à discuter l'origine. Cette métamorphose adipeuse, très fréquente dans les atrophies névropathiques ou myopathiques, est tout particulièrement abondante dans l'amyotrophie pseudo-hypertrophique.

Disons, enfin, que l'atrophie simple n'intéresse pas nécessairement la fibre musculaire dans toute sa longueur. Dans la compression, par exemple, elle est limitée au point comprimé, la fibre reprenant au-dessus et au-dessous ses dimensions normales. Mais, même dans les atrophies de causes plus générales, comme les myopathies, le processus atrophique n'atteint pas toujours l'élément dans toute son étendue et est généralement inégalement réparti, plus ou moins avancé dans les différents segments d'une même fibre.

Le PROCESSUS qui préside à l'*atrophie* SIMPLE de la fibre musculaire est encore très mal connu. Faute de connaissances suffisantes, on a admis une diminution insensible de volume par suite d'une espèce de résorption, d'élimination progressive, molécule à molécule, de ses différentes parties constituantes. Mais la fibre musculaire est un organe complexe. En dehors du sarcolemme, qui joue plutôt un rôle protecteur, il faut, sans pousser l'analyse trop loin, distinguer au moins les fibrilles, les noyaux avec leur mince zone protoplasmique, enfin la substance interfibrillaire, qui n'est qu'une dépendance du protoplasma non différencié périnucléaire. Il importerait de savoir par lequel de ces éléments débute l'altération et quel est le rôle de chacun d'eux au cours du processus atrophique.

Généralement, les *noyaux* sont très nombreux et leur prolifération est évidente. On a soutenu que, par le fait de la diminution de volume de la fibre, ils sont parfois simplement plus rapprochés qu'à l'état normal, et que leur multiplication n'est qu'*apparente*. Si la chose peut être discutée dans certains cas, le plus souvent, ces noyaux, disposés en amas ou en chaînes, sont indiscutablement proliférés, et nous verrons que, même dans le cas où ils paraissent en nombre normal, on doit admettre leur prolifération antérieure.

D'autre part, dans les fibres atteintes de l'atrophie simple la plus intense (fibres de 4 μ, de 3 μ), on retrouve des *fibrilles* dont le diamètre

est sensiblement égal à celui des fibrilles des fibres musculaires normales. Ces fibrilles ne sont donc pas atrophiées, elles ont diminué de *nombre* seulement.

Il ne s'agit donc pas là d'un simple amaigrissement progressif de toutes les parties constituantes de la fibre.

Pour autant que nos connaissances actuelles permettent d'en juger, l'*atrophie simple semble relever de ce que nous avons étudié plus haut sous le terme de* RÉGRESSION PLASMODIALE OU CELLULAIRE *et résulter à la fois de* DIVISIONS LONGITUDINALES *répétées et d'une* INDIVIDUALISATION CELLULAIRE entraînant des métamorphoses diverses. Ces deux processus n'ont pas une valeur égale. Le premier ne saurait déterminer qu'une diminution du diamètre des fibres striées, qu'une atrophie considérée au point de vue des fibres seules; le second peut aboutir à leur disparition, grâce aux transformations apparentes qui lui font suite.

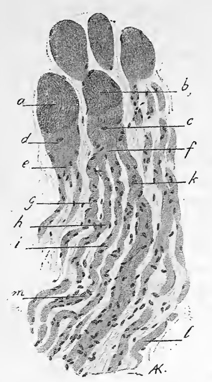


FIG. 37. — Atrophie par divisions longitudinales dans un muscle de vieillard qui n'avait, cliniquement, présenté rien de pathologique (préparation de Gombault).

Les fibres atrophiées qui naissent des fibres *a* et *b* sont chargées de noyaux nombreux, se subdivisent souvent à leur tour (*k*) et parfois même s'anastomosent entre elles (*h*).

I. DIVISIONS LONGITUDINALES. — Neumann a vu se produire, au milieu de fibres en voie d'atrophie, de longues fissures dans lesquelles le sarcolemme envoyait une cloison. Il semblait que l'atrophie relevât de *divisions* et de subdivisions successives de la fibre primitive en deux, puis quatre fibres plus petites. Ce phénomène, qui se rapporte à ce qui a été décrit dans un chapitre précédent, à propos des régressions cellulaires incomplètes, a été nié par d'autres auteurs. Mais Erb en a relevé des exemples nombreux chez les myopathiques; dans maintes observations, on les retrouve figurés sur des planches souvent plus explicites que le texte; et nous-même avons eu fréquemment l'occasion de les constater dans des amyotrophies de différentes origines.

Ces divisions ne se font pas toujours en deux portions égales, et parfois l'une des fibres filles est très grêle proportionnellement à l'autre. La fissure, simple ou multiple, peut diviser la fibre oblique-

ment, suivant une ligne courbe irrégulière, ou peut la découper en plusieurs portions qui, sur une coupe transversale, sont disposées en rosace ou même seront concentriques les unes aux autres, ainsi que Erb en a figuré (voir fig. 38 et 40). Ces modalités varient à l'infini.

Quant aux *noyaux*, ils devraient être diminués de moitié sur chaque fibre secondaire. Si cette diminution du nombre de noyaux n'existe pas, c'est qu'elle a été compensée par leur multiplication au moment de l'hyperplasie du sarcoplasma. Celle-ci s'accompagne toujours, en effet, de leur prolifération plus ou moins marquée. Mais il importe d'attirer l'attention sur ce fait que *dans les fibres divisées la constata-*

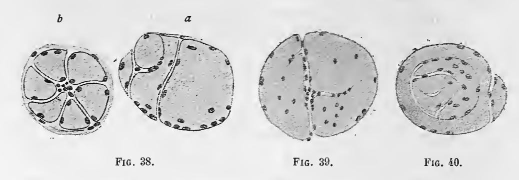


Fig. 38. Fig. 39. Fig. 40.

Fig. 38. — D'après W. Erb : Dystrophies musculaires progressives, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1, 1891, pl. 1, fig. 11. Observation de Schneller : Myopathie intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile. Biceps. Deltoïde.

En *a*, fibre musculaire divisée et subdivisée. En *b*, division en rosace.

Fig. 39. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1, 1891, pl. 1, fig. 17. Observation Koch : Myopathie de forme infantile. Muscle long supinateur.

Fibre musculaire en voie de division.

Fig. 40. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1, 1891, pl. I, fig. 10. Observation de Schneller : Myopathie intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile.

Fibre en voie de division avec emboîtement concentrique des éléments ainsi formés.

On remarquera dans ces figures l'abondance des noyaux. Les lignes de division se propagent le long des traînées de sarcoplasma hypertrophié, les noyaux se trouvent ainsi disposés principalement le long des lèvres de ces fissures.

tion d'un nombre de noyaux en apparence normal, indique une multiplication de ces éléments, puisque, de par le phénomène de division, chaque fibre fille devrait ne posséder que la moitié des noyaux de la fibre mère.

Ces divisions longitudinales, en se répétant, entraînent forcément une diminution de plus en plus grande du calibre de la fibre, qui peut être transformée en un plus ou moins grand nombre de fibres extrêmement grêles, ne comportant plus que trois ou quatre fibrilles, mais *conservant leur striation* et *sans augmentation nécessairement apparente de leurs noyaux.*

Ces divisions ne s'opèrent pas toujours sur toute la longueur de

l'élément. Telle fibre normale peut correspondre plus loin à deux ou trois fibres atrophiées. Nous avons observé, sur des coupes longitudinales de muscles très inégalement atrophiés, dans un cas de névrite périphérique, certains faisceaux de fibres normales qui se transformaient en faisceaux de fibres beaucoup plus nombreuses et beaucoup plus grêles. Au niveau de cette transformation, les fibres normales se divisaient en trois à six fibres atrophiées, en même temps qu'il existait une abondante prolifération de noyaux.

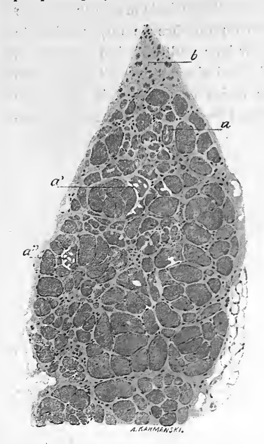


FIG. 41. — Atrophie musculaire chez un vieux saturnin (Gombault).

L'atrophie est inégalement distribuée. Très accusée dans la portion *b* du faisceau, elle est moins avancée dans le reste de la figure. Un faisceau voisin, dans le bas de la planche, paraît presque intact. Les fibres musculaires sont, les unes en hypertrophie, les autres à tous les degrés de l'atrophie. Elles affectent des formes très irrégulières et l'on constate de nombreux groupes d'éléments imbriqués qui paraissent dériver d'un ancien élément divisé longitudinalement. Plusieurs fibres sont criblées de vacuoles : *a*, *a'*, *a''*.

Ces fibres filles, nées par divisions longitudinales, sont assez longtemps reconnaissables sur des coupes transversales par deux caractères sur lesquels on n'a pas, nous semble-t-il, suffisamment attiré l'attention.

1° *Leur forme irrégulière.* — Les fibres filles, nées par division longitudinale, au lieu d'être arrondies ou ovalaires, sont, au moins dans le début, plan-convexes, concavo-convexes, aplaties et lamelleuses, biconcaves, triangulaires, affectent, en un mot, toutes les formes auxquelles peut donner naissance un cercle coupé par une ou plusieurs lignes droites ou incurvées se portant d'un point à l'autre de sa circonférence. Dans certains cas, enfin, plus rares, où la division est intrinsèque, la ligne de démarcation évoluant dans l'épaisseur de l'élément sans toucher à sa périphérie donne naissance à des fibres concentriques, dont une ou plusieurs sont contenues dans un anneau de substance striée (voir fig. 40).

2° *Leur groupement.* — Elles restent longtemps accolées les unes aux autres, constituant un groupe de fibres irrégulières dont l'ensemble,

plus ou moins circulaire, représente assez exactement le volume d'une ancienne fibre. Ces groupes peuvent être produits par deux, trois, quatre ou un plus grand nombre d'éléments qui, au moins au début, se correspondent par leurs faces et *s'imbriquent* comme des jeux de patience. Ces caractères se retrouvent facilement dans les coupes d'atrophie musculaire, lorsqu'on les recherche ; aussi croyons-nous, avec Erb, qu'il faut voir dans la division longitudinale répétée, au moins un des processus donnant naissance à des *fibres grêles* entraînant le développement, non pas de l'atrophie du muscle, mais de l'atrophie des *fibres*, ce qui n'est pas absolument la même chose.

II. Régression cellulaire et métamorphoses. — Une autre série d'observations a montré dans les fibres musculaires en voie d'atrophie simple des phénomènes d'individualisation cellulaire plus parfaits.

Metchnikoff, en 1883 et 1892; Loos, en 1889, et Bataillon, en 1891, ont étudié l'atrophie physiologique des muscles de la queue du têtard au moment de sa transformation. Les changements du muscle pendant la période de métamorphose, dit Metchnikoff, débutent par une croissance notable du sarcoplasma (protoplasma non différencié) et des noyaux. Les noyaux multipliés se placent non seulement à la périphérie, mais encore au centre de la fibre, où on les retrouve entourés de sarcoplasma. Ce sarcoplasma, avec ses noyaux, se différencie en un certain nombre de cellules distinctes, qui se trouvent placées au milieu des fibrilles. Ces cellules poussent des prolongements entre les fibrilles, qu'elles dissocient, et disloquent la fibre en bandes qui contiennent chacune des fibrilles et des cellules sarcoplastiques. Ces cellules sarcoplastiques, enfin, fragmentent les fibrilles, englobent leurs tronçons et, se comportant comme de véritables *phagocytes*, les font disparaître par digestion intra-cellulaire. Contrairement à ce que croyait Bataillon, les leucocytes ne prennent aucune part à l'atrophie du muscle. La fragmentation des fibrilles est toujours secondaire à l'action des phagocytes musculaires, et non pas primitive, ainsi que le supposait Loos. Les cellules musculaires, ayant rempli vis-à-vis des débris de la fibre leur rôle phagocytaire, quittent le lieu de leur formation et pourraient, d'après Metchnikoff, passer dans le courant circulatoire et aller se fixer en d'autre points de l'économie. Cette atrophie physiologique est donc ici la conséquence d'une suractivité du sarcoplasma, se reconstituant en éléments cellulaires, revenant, par conséquent, à l'état embryonnaire et détruisant, par phagocytose, la portion différenciée, les fibrilles de la fibre musculaire.

C'est un exemple absolument démonstratif d'atrophie par *régres-*

sion cellulaire, allant jusqu'à l'individualisation complète des cellules musculaires.

C'est à un processus analogue qu'est due l'atrophie pathologique chez l'homme, dans laquelle, lorsque l'analyse est poussée assez loin, on retrouve constamment les signes d'une *régression cellulaire* plus ou moins parfaite.

Krösing, dans les amyotrophies et dans des atrophies par compression, a décrit le développement sous le sarcolemme de cellules qui s'écartent de la fibre qui leur a donné naissance et tombent dans le tissu cellulaire voisin où elles subissent diverses métamorphoses. Eisenlohr, Schultze, etc., ont constaté dans le tissu interstitiel la présence de cellules géantes de nature musculaire paraissant avoir cette même origine. Schultze, Lewin ont trouvé des fibres entièrement transformées en cellules libres volumineuses qui remplaçaient la substance striée et dont les noyaux n'étaient autres que les noyaux de l'ancienne fibre. Il serait facile de multiplier les faits du même ordre. Ces constatations, dans les fibres en voie d'atrophie, nous représentent les phases diverses d'une *régression cellulaire* intense qui, ainsi que nous le savons, peut aboutir à la disparition de la substance musculaire en suite de métamorphoses diverses.

Ces exfoliations successives, enlevant chaque fois à la fibre une partie de sa substance, entraînent nécessairement sa diminution de volume, son *atrophie* progressive. Mais celle-ci ne s'accompagne souvent d'aucune dégénérescence apparente, d'aucune altération de la striation.

Il est à remarquer qu'ici encore, lors de l'élimination par clivage de chaque cellule fusiforme, un noyau abandonne la fibre. *Le nombre des noyaux doit donc diminuer progressivement et proportionnellement à la diminution du diamètre de la fibre.* Si l'on observe, dans une fibre ayant subi ce mode d'atrophie, une faible augmentation des noyaux, on ne saurait l'interpréter par un simple rapprochement de ces éléments en suite de la diminution de volume de la fibre. Si même le nombre des noyaux se borne à égaler celui d'une fibre saine, il faut y voir au moins une prolifération discrète remplaçant ceux qui se sont séparés de la fibre mère.

En rapprochant ces détails que l'on trouve signalés à chaque instant dans les observations d'amyotrophie, on voit que l'atrophie simple de la fibre musculaire perd sa simplicité et apparaît comme le résultat d'un processus plus complexe, varié dans ses manifestations, mais identique dans ses résultats et relevant d'une *régression cellulaire* plus ou moins active de la fibre striée.

Nous n'avons pas à reprendre ici l'étude de ce processus que nous avons traité en détail dans un chapitre précédent. Mais, si l'on veut bien se rappeler que la *régression cellulaire* est, avant tout, le résultat d'une activité anormale et déviée du sarcoplasma et que la *tuméfaction trouble* est l'indice d'une hyperplasie diffuse de ce même sarcoplasma, on comprendra la fréquence de cet aspect dans les fibres en voie d'atrophie. *Il ne s'agit pas là d'une dégénérescence, mais de la signature même du processus atrophique* indiqué par l'état d'activité du sarcoplasma et d'autant plus marqué dans chaque élément que l'atrophie y sera plus aiguë.

Cette hyperactivité du sarcoplasma est constante dans les fibres en voie d'atrophie. Plus modérée dans les atrophies par lésions des nerfs et de la moelle, cette exubérance du sarcoplasma non différencié est excessive et poussée aux dernières limites dans les amyotrophies primitives. Mais dans un même faisceau elle n'est pas égale pour toutes les fibres qui semblent évoluer chacune pour leur compte et par à-coups. Durant les périodes de repos, le sarcoplasma perd de son activité. Les périodes de poussées actives seraient marquées par une tuméfaction trouble plus ou moins intense, généralisée à tout l'élément ou limitée sous forme de taches protoplasmiques, et la multiplication des noyaux qui est constante, ainsi que nous l'avons vu, même lorsque les fibres grêles ne paraissent pas être trop riches en noyaux.

En RÉSUMÉ, ces deux processus, *division et individualisation cellulaire* suivie d'exfoliation, relevant tous deux d'une activité anormale du sarcoplasma, sont tous deux susceptibles d'entraîner la diminution de volume, l'atrophie de la fibre. Mais cette atrophie n'a pas une valeur égale dans les deux cas.

Une fibre qui se divise et se subdivise donne naissance à des éléments de plus en plus *petits*, mais de plus en plus *nombreux*. L'état d'atrophie d'une fibre étant caractérisé par sa taille, on peut donc dire que la division longitudinale est susceptible d'entraîner une atrophie de la *fibre* musculaire, ou mieux qu'elle la transformera en une série d'éléments atrophiques. Toutefois, la somme des éléments grêles ainsi formés demeure égale au volume total de la fibre primitive, car rien n'a disparu.

Si ce processus de division à outrance s'effectuait seul dans toutes les fibres d'un muscle, celui-ci se verrait composé d'éléments très grêles mais très nombreux, et ne présenterait aucune diminution de

son volume total; entre ces fibres grêles, tassées les unes contre les autres, il ne saurait y avoir place pour aucun excédent de tissu interstitiel.

En somme, *la division de la fibre peut fournir des éléments atrophiés, mais est incapable à elle seule d'entraîner une atrophie musculaire*, puisque, rien ne disparaissant, la diminution de volume des fibres striées se trouve compensée par leur augmentation de nombre.

Dans l'atrophie musculaire et, en fait, dans l'atrophie de la fibre striée, telle qu'on l'observe habituellement, la diminution de volume s'accompagne d'une *disparition partielle* de la substance musculaire, disparition que la division longitudinale est incapable de produire. *Cette disparition est le fait de la régression cellulaire* et des *métamorphoses* ultérieures que subissent les cellules ainsi individualisées.

Ce processus, dont on retrouve la trace dans tous les examens histologiques un peu détaillés, explique la présence si fréquente de graisse entre les fibres atrophiées, l'augmentation apparente du tissu interstitiel, augmentation proportionnelle à la diminution du volume des fibres, et enfin l'existence dans le tissu conjonctif de nombreux noyaux volumineux, prenant fortement la coloration et qui représenteraient des noyaux musculaires exfoliés.

Il importe donc, dans l'examen de fibres en voie d'atrophie, de porter surtout son attention non pas tant sur les divisions longitudinales, qui ne semblent jouer là qu'un rôle préparatoire, que sur les phénomènes de régression cellulaire que l'on peut observer, car, *plus cette régression cellulaire sera intense, plus les métamorphoses seront abondantes et plus l'atrophie aura une allure rapidement destructive.*

Nous avons vu dans le paragraphe précédent que l'hypertrophie pathologique relevait également d'une hyperplasie du sarcoplasma. Il est curieux de voir dépendre de la même cause deux états en apparence si différents. Dans les deux cas, en effet, le protoplasma non différencié végète activement; mais, tandis que dans l'hypertrophie il demeure indivis et entraîne l'augmentation de volume de la fibre, dans l'atrophie il tend à l'individualisation cellulaire. C'est cette individualisation cellulaire et les métamorphoses consécutives qui paraissent être, avant tout, la cause efficace de l'atrophie.

Nous aurons, du reste, l'occasion de revenir avec d'autres détails, sur ce sujet un peu complexe de l'atrophie simple, à propos des *amyotrophies*.

Bibliographie. — Voir la bibliographie accompagnant les chapitres: **Régression cellulaire**, p. 97, et **Atrophies musculaires**, p. 182.

DEUXIÈME SECTION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU MUSCLE CONSIDÉRÉ EN TANT QU'ORGANE

Nous avons, dans la première partie de cet article, étudié les diverses altérations que peut présenter la fibre musculaire striée considérée à l'état isolé. Nous avons ainsi passé successivement en revue ses dégénérescences et sa régénération, puis les phénomènes très particuliers et complètement opposés aux précédents de la régression cellulaire, ainsi que l'hypertrophie et l'atrophie simple qui en dérivent, en nous efforçant, autant que possible, de mettre en évidence la façon selon laquelle réagissent, au cours de ces divers processus, chacun de ses éléments constitutifs : fibrilles striées, noyaux, protoplasma et sarcolemme. Malgré l'imperfection de nos connaissances actuelles, on aura pu vérifier l'importance du sarcoplasma dans ces réactions pathologiques et constater, ainsi que nous le disions dans l'*Introduction*, combien la *conception protoplasmatique* ou *cellulaire* de la fibre striée, opposée à sa conception fibrillaire, facilite l'intelligence de ses modifications pathologiques et donne d'*unité* à l'ensemble de ces lésions.

Mais la fibre contractile n'est pas seule à réagir dans le muscle, et il importe de tenir compte des autres tissus entrant dans sa composition. Dans cette seconde partie consacrée à l'anatomie pathologique du muscle, prise dans son ensemble, nous aurons à étudier la façon dont se comportent et réagissent les uns sur les autres ces différents tissus (fibre striée, tissu conjonctif, vaisseaux, etc.) et ceci, non seulement dans les affections limitées au muscle seul, mais aussi au cours des diverses affections générales.

Dans les chapitres qui suivent, nous supposerons connues les lésions élémentaires des vaisseaux, du tissu conjonctif et de la fibre striée ; nous nous contenterons donc de les indiquer succinctement, et renverrons souvent, pour les détails histologiques, au premier volume de ce Traité ou à la première partie de cet article, nous bornant à insister sur certains cas particuliers qui n'auraient pu trouver place dans l'étude générale qui précède.

On s'étonnera peut-être de nous voir accorder de longs développements à des affections plutôt rares, alors que d'autres, beaucoup plus fréquentes, seront traitées plus brièvement. Ayant à étudier ici la pathologie du muscle, nous n'avons pas voulu nous borner à passer successivement ses lésions en revue. Trop souvent comprise ainsi, cette pathologie musculaire offre un décousu qui la rend peu attrayante et qui n'a pas peu concouru à la défaveur dont elle jouit auprès des anatomo-pathologistes. Il est surtout important, croyons-nous, de mettre en évidence les rapports existant entre ces diverses lésions, autant, du moins, que le permettent nos connaissances actuelles, et de s'efforcer d'en faire ressortir quelques-unes des *lois générales* qui semblent régir tout ce chapitre de la pathologie. On lui donne ainsi une unité qui, jusqu'ici, lui a trop fait défaut et qui jette une singulière lumière sur toute une catégorie de lésions aujourd'hui encore mal élucidées parce qu'elles sont mal comprises. La *conception protoplasmique et cellulaire de la fibre musculaire pathologique* est une de ces données générales qui nous servira de ligne de direction dans les pages suivantes où nous trouverons de nombreux exemples appuyant et développant ce que nous avons dit plus haut sur la *régression cellulaire* de la fibre striée et les *métamorphoses* des cellules musculaires. Nous avons donc cru devoir subordonner l'étendue de chaque chapitre, non pas à la fréquence de l'affection, mais bien à l'importance des lésions au point de vue de la pathologie générale du muscle et des conclusions générales que l'on en peut tirer.

A côté de ces chapitres dont le développement s'imposait pour les raisons que nous venons d'énoncer, il en est deux ou trois autres qui, au point de vue strictement histologique, ne méritaient que quelques lignes et auxquels nous avons consacré quelques pages. Ce sont des sujets relativement récents pour lesquels les Traités d'Anatomie pathologique renvoient aux Traités de Pathologie et ceux-ci aux Traités d'Anatomie pathologique. Leur description se trouve ainsi confinée dans des monographies spéciales, parfois difficiles à se procurer. Nous avons pensé être utile au lecteur en leur accordant ici une place,

fût-elle peut-être un peu excessive par rapport à leur importance histologique.

Dans tout plan de travail concernant les muscles, il est un chapitre difficile à classer; c'est celui des atrophies. L'ATROPHIE MUSCULAIRE est un accident fréquent qui se montre dans les conditions les plus diverses. Les maladies infectieuses et les cachexies lui donnent naissance par *dégénérescence;* les myosites et les vascularites, par *sclérose;* les tumeurs, par *compression;* les lésions articulaires, par réaction médullaire; les affections du système nerveux, par *troubles trophiques.* Il existe enfin des *amyotrophies primitives.* Le chapitre *Atrophies* devrait réunir toute la pathologie musculaire. Nous n'avons pas cru devoir le comprendre d'une façon si générale.

A propos des *myosites* nous parlerons des *atrophies* consécutives aux *dégénérescences*, aux *lésions vasculaires* et à la *sclérose.*

L'*atrophie par compression* sera traitée en tête des *tumeurs* qui en sont la cause la plus fréquente.

Nous réduirons ainsi le chapitre *Atrophie* à l'étude des *amyotrophies névropathiques et myopathiques* et des subdivisions qu'elles comportent.

Dans les chapitres qui suivent nous décrirons donc successivement :

1° Les TROUBLES DE LA CIRCULATION : l'*ischémie*, l'*œdème*, la *congestion*, l'*hémorrhagie* (hématome), l'*infarctus*, la *nécrose* et la *gangrène.*

2° Puis les LÉSIONS CHIRURGICALES : *plaies*, *ruptures* et *cicatrisation.*

3° Passant ensuite aux TROUBLES TROPHIQUES, nous nous occuperons des *hypertrophies*, des *atrophies* (névropathiques et myopathiques) et de la *lipomatose interstitielle.*

4° Nous traiterons ensuite successivement des MUSCLES DANS LES MALADIES GÉNÉRALES aiguës et chroniques, à propos desquelles nous parlerons du *scorbut*, du *myxœdème* et de la *cachexie sénile.*

5° Viendront alors les MYOSITES AIGUËS avec la *myosite rhumatismale* et les *dermatomyosites.* — 6° à propos des MYOSITES CHRONIQUES nous insisterons sur la *myosite ossifiante* qui mérite une étude détaillée.

7° et 8° Après la SYPHILIS et la TUBERCULOSE musculaire nous plaçons 9° les PARASITES (*kystes hydatiques*, *trichine*, *sarcosporidies*).

10° Nous terminerons par les TUMEURS qui comprendront les paragraphes suivants : *atrophie par compression*, *épithélioma*, *myomes*, *fibrome*, *sarcome*, *myxome*, *lipome*, *ostéome*, *chondrome*, *kystes* et *angiomes.*

I. — ISCHÉMIE ET CLAUDICATION INTERMITTENTE.

Les altérations musculaires relevant de la seule *ischémie* sont rarement observées, grâce à la richesse de la circulation de ces organes et à l'abondance de collatérales qui suppléent rapidement à un arrêt local du cours du sang. On peut, cependant, les rencontrer à la suite de la ligature, de l'oblitération par artérite, compression ou toute autre cause, des gros vaisseaux des membres.

Les modifications de la fibre striée ne se montrent pas immédiatement et n'apparaissent qu'après un temps assez long, sous forme de *dégénérescence granulo-graisseuse* avec diminution ou disparition des noyaux. Elles aboutissent à une *atrophie* plus ou moins intense des éléments contractiles, et, dans des cas plus graves, à une *dissociation* en disques des fibres avec disparition des noyaux. Cette dégénérescence peut être assez importante. Hayem rapporte une observation de Friedberg dans laquelle une dégénérescence graisseuse des muscles des extrémités inférieures coïncidait avec un rétrécissement de l'aorte abdominale sans oblitération complète. La dégénérescence graisseuse des muscles de l'œil chez le *vieillard*, sur laquelle Quain et Canton ont, en 1850, les premiers appelé l'attention, pourrait peut-être, d'après Hayem, être rapportée à l'athérome des vaisseaux et à la nutrition insuffisante consécutive.

Plus exceptionnellement, l'*atrophie simple* peut se montrer sans dégénérescence et Leser a insisté sur l'*œdème* qui apparaît dans quelques circonstances.

Enfin, on a parfois signalé, à la suite de ces troubles circulatoires, comme complication tardive, une véritable *infiltration graisseuse des muscles*, soit que les cellules adipeuses, se développant dans le tissu conjonctif mal nourri, compriment et fassent disparaître par atrophie les fibres, soit que ces dernières se transforment elles-mêmes en cellules musculaires qui se chargent ultérieurement de gouttelettes de graisse, selon un processus que nous avons décrit plus haut (voir *Régression cellulaire*) et que nous retrouverons plus loin à propos de l'amyotrophie pseudo-hypertrophique. C'est à ces diverses altérations que Porta et Broca ont rapporté les amyotrophies consécutives

aux opérations pratiquées sur les grosses artères et que Hayem attribue celles qui sont liées à l'athéromasie.

Les *causes* de ces lésions ischémiques ont été diversement interprétées. Brown-Sequard les attribue uniquement au défaut de circulation. Cette circulation ne doit cependant pas faire complètement défaut, sinon il y aurait non pas lésions anémiques, mais mortification du muscle. Heidelberg, Erbkam, Nesti ont obtenu un état granuleux et une dégénérescence cireuse par ligature du muscle; mais ces altérations ne se montraient, loin des points traumatisés, qu'un certain temps après que l'on avait enlevé la ligature. Le retour de la circulation est nécessaire pour l'apparition de ces dégénérescences, qui représenteraient des éléments moins résistants mortifiés en voie d'être dissociés et résorbés par les éléments voisins (tissu conjonctif ou fibres musculaires) plus résistants et demeurés vivants (voir *Dégénérescence cireuse*, p. 57). Enfin, à la suite de Liston et Broca, d'autres auteurs attribuent ces altérations ischémiques au développement de collatérales dans les troncs nerveux qui, comprimés par ces vaisseaux dilatés, entreraient en dégénérescence. Ce serait alors assimiler les lésions anémiques aux amyotrophies nerveuses que nous étudierons plus loin.

En dehors de l'anémie générale d'un muscle, on peut observer, consécutivement à l'*artérite* des plus petits vaisseaux, une ischémie relative des faisceaux voisins. Il se produit alors, dans ces derniers, un épaississement du tissu conjonctif avec atrophie et disparition des fibres musculaires, aboutissant à une *sclérose* plus ou moins étendue dont nous nous occuperons plus particulièrement à propos des myosites chroniques.

La CLAUDICATION INTERMITTENTE, décrite par Bouley d'abord chez le cheval, puis chez l'homme par Charcot, relève d'une artérite oblitérante entraînant une ischémie relative des muscles.

A l'état de repos le malade ne souffre pas; mais, dès qu'il a marché quelques minutes, il éprouve dans le membre malade des fourmillements, un engourdissement douloureux, puis une crampe si intense qu'il se voit obligé de s'asseoir. Au bout d'un certain temps de repos, ces phénomènes disparaissent pour reparaître dans les mêmes conditions.

Ces crampes douloureuses reconnaissent pour cause le rétrécissement du calibre des vaisseaux, permettant une irrigation des muscles suffisante à l'état de repos, mais insuffisante pour subvenir à l'augmentation considérable des échanges que nécessite l'état d'activité.

Un certain nombre d'examens histologiques, tant des nerfs que des muscles, ont été publiés, notamment par Joffroy et Achard, Dutil et Lamy, Schlesinger et Marinesco.

Les plus favorables sont ceux qui concernent les malades ayant rapidement succombé à une lésion cérébrale en foyer.

Tel est le cas du malade de Joffroy et Achard, dont les muscles étaient *atrophiés* et présentaient, au milieu d'un tissu interstitiel épaissi renfermant des noyaux abondants, des fibres musculaires atrophiées avec, par places, des accumulations de noyaux.

La lésion unique paraît être une *atrophie simple*. Comme les nerfs étaient atteints, de leur côté, d'une névrite vasculaire intense, on peut se demander si cette atrophie n'est pas plutôt secondaire à la névrite que sous la dépendance directe de l'ischémie intermittente dont souffrait le muscle.

Chez le malade de Marinesco, les nerfs étaient indemnes et les muscles très altérés. Les fibres ne présentaient qu'une striation à peine indiquée ou disparue. Œdémateuses, gonflées, atrophiées ou moniliformes, elles étaient parsemées de bandes de placards hyalins correspondant à la nécrose de coagulation et entraînant des cassures, des fragmentations en disques de ces éléments, tandis que les portions conservées du sarcoplasma et les noyaux multipliés donnaient naissance à des cellules musculaires chargées de résorber ces portions mortifiées. Mais l'examen porte, ici, sur un membre dont l'amputation avait été nécessitée par les progrès de l'artérite et la gangrène consécutive. Ces lésions histologiques, éminemment généralisées, qui représentent des formes de la dégénérescence vitreuse, paraissent d'ordre toxique et semblent, non pas être l'effet direct de l'ischémie, mais relever bien plutôt de la gangrène voisine et des phénomènes de résorption qui s'y produisaient.

II. — ŒDÈME MUSCULAIRE

Les muscles œdémateux sont mous, pâles, décolorés ou, au contraire, plus foncés lorsque l'œdème est dû à un arrêt de la circulation veineuse. A la coupe, ils laissent suinter un liquide séreux plus ou moins teinté de sang, et leurs faisceaux, dissociés en quelque sorte par la sérosité, ne présentent entre eux qu'une cohérence très diminuée.

L'examen histologique montre les mailles du tissu conjonctif

distendues par un liquide dans lequel nagent des leucocytes dégénérés et des gouttelettes graisseuses. Les parois vasculaires sont également infiltrées de granulations graisseuses.

Les fibres musculaires, plus espacées, montreraient, d'après Hayem et Klippel, des modifications de la striation, un morcellement longitudinal et surtout un gonflement œdémateux avec aspect granuleux. Les noyaux deviendraient également vésiculeux par imbibition séreuse.

Dans les cas où l'œdème est dû à un arrêt de la circulation veineuse, comme dans la *phlegmatia alba dolens*, les lésions sont plus intenses encore. Le tissu conjonctif s'épaissit, s'infiltre, et les fibres musculaires dissociées, dégénérées ou atrophiées, disparaissent en partie, laissant à leur place des gaines ne contenant plus que des noyaux souvent proliférés et des débris granulo-graisseux.

L'*œdème par stase* peut s'observer toutes les fois qu'un tronc veineux important est oblitéré ou lorsque la circulation de retour est empêchée. L'*œdème simple* se rencontre surtout dans les états cachectiques avancés. Il est difficile, ici, de faire la part, au point de vue des lésions musculaires, de ce qui revient à l'œdème seul, et de ce qui doit être attribué à l'affection générale de laquelle relève l'œdème, aussi n'insisterons-nous pas davantage sur ces altérations que nous retrouverons avec d'autres détails dans le paragraphe réservé à l'étude des muscles dans les cachexies.

Plus ou moins *localisé*, enfin, l'œdème accompagne souvent des altérations très diverses et s'observe fréquemment, ainsi que nous aurons l'occasion de le signaler, tant dans les *maladies infectieuses* (fièvre typhoïde) où l'on peut rencontrer une infiltration plus ou moins forte des muscles dégénérés (Zenker) et du tissu conjonctif voisin, que dans les *myosites* les plus diverses : syphilitique, ossifiante (Münschmeyer), rhumatismale nodulaire (Froriep), etc., etc.

III. — CONGESTION. — HÉMORRHAGIE

Hématomes. — Kystes hématiques.

La congestion des muscles s'observe dans des conditions très dissemblables. Elle peut relever d'une gêne locale ou générale de la circulation de retour comme dans la phlébite, la thrombose veineuse, les

maladies du cœur, etc., etc., il s'agit alors d'une stase veineuse, d'une congestion passive qui s'accompagne généralement d'œdème, et dont nous avons parlé plus haut. Mais on peut également, soit au voisinage de foyers inflammatoires et hémorrhagiques, soit dans le cours d'affections générales, rencontrer des congestions actives des muscles qui, par suite de la distension des capillaires, prennent une couleur rouge foncé et même violacée. Comme nous serons obligé de revenir sur cet état pathologique à propos des myosites aiguës et de l'étude des muscles dans les maladies aiguës, nous renverrons à ces différents chapitres pour les détails relatifs à ce sujet.

Hémorrhagie. — Tantôt les hémorrhagies des muscles sont d'origine *traumatique* et succèdent à une contusion, à une plaie, à une fracture; tantôt elles sont liées à l'oblitération, à la *thrombose* des veines, la pression artérielle transmise aux capillaires étant suffisante pour amener leur rupture; tantôt, enfin, elles apparaissent spontanément au cours de *maladies infectieuses* graves. Parmi celles-ci, c'est la fièvre typhoïde qui tient le premier rang pour la fréquence des hémorrhagies musculaires qui, indiquées en 1862 par Cruveilhier, ont été étudiées par Rokitansky, Virchow, Cornil, Hayem, Zenker, etc. On les a observées également dans la plupart des états infectieux graves, comme dans la variole (Bruhl, Dauvé, Hayem), la scarlatine, le purpura, le scorbut, la tuberculose aiguë, l'ictère grave, le typhus pétéchial, le purpura, la septicémie perpuérale et même la leucocythémie. Leur *siège* de prédilection, mais non exclusif, est la moitié inférieure du grand droit antérieur de l'abdomen.

La *pathogénie* de ces hémorrhagies *spontanées* a été diversement interprétée. Pour Virchow, Rokitansky, Bamberger, Zenker, elles seraient toujours occasionnées par une *rupture musculaire*. Cette rupture, facilitée par la dégénérescence vitreuse et la friabilité consécutive des fibres musculaires, serait déterminée par un effort de toux, un mouvement convulsif, etc., etc., ce qui permettrait d'assimiler ces épanchements sanguins à des hémorrhagies traumatiques survenant dans des muscles malades. La dégénérescence qui augmente la friabilité des fibres musculaires, rend cette étiologie admissible dans un grand nombre de cas; mais, dans les fièvres graves, les muscles ne sont pas les seuls organes où peuvent apparaître des hémorrhagies, et l'on doit, avec Hayem, tenir compte de l'altération du sang et des vaisseaux, dont les parois mal nourries, infiltrées, et granuleuses, n'offrent plus qu'une résistance très diminuée.

Au point de vue de la quantité de sang épanché, Zenker divise les hémorrhagies en trois catégories : 1° Les *ecchymoses* consistent en une petite infiltration sanguine séparant les faisceaux musculaires qui prennent une teinte plus foncée. 2° Les *infiltrations sanguines* amènent un épaississement diffus du muscle, s'étendent même parfois en nappe assez loin, mais sans limites nettes. Macroscopiquement, ces infiltrations, lorsqu'elles sont récentes, se présentent sous la forme d'une masse plus consistante rouge sombre, tranchant sur la couleur rouge clair de la substance musculaire voisine, mais sans délimitation précise. Le sang peut y être coagulé ou y demeurer longtemps liquide. 3° Enfin les *hématomes* forment des foyers bien limités, pleins d'un sang qui reste liquide ou se coagule. Les dimensions de ces hématomes musculaires sont essentiellement variables. Parmi les plus volumineux on peut citer celui que représente Virchow dans son *Traité des tumeurs*, et qui, siégeant dans le psoas iliaque, présentait un diamètre de 8 centimètres et avait des parois très épaisses, d'une dureté cartilagineuse.

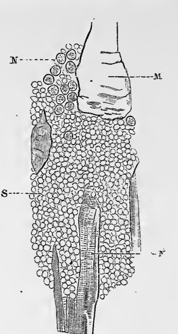


Fig. 42. — Rupture du muscle droit avec hémorrhagie, dans la fièvre typhoïde.

S, épanchement sanguin entre les fibres musculaires dissociées; M, un faisceau musculaire en dégénérescence vitreuse; N, faisceau musculaire dissocié. — Grossissement de 300 diamètres (Cornil).

Pour l'étude des hémorrhagies musculaires et surtout de l'organisation du caillot, on peut utilement se servir de préparations colorées à l'hématoxyline et à l'éosine, mais nous engageons à faire durcir au moins une partie de la pièce dans l'alcool et d'en colorer les coupes à la thionine. Cette méthode, inférieure à la fixation par le Müller, en ce qui concerne les globules rouges, donne, par contre, les meilleurs résultats au point de vue de l'organisation de la fibrine, du développement des néo-vaisseaux et de l'évolution des cellules musculaires.

Hémorrhagies diffuses. — Histologiquement, l'hémorrhagie musculaire récente montre des fibres musculaires dissociées par les globules rouges, saines dans le cas de traumatisme, atteintes en plus ou moins grand nombre de dégénérescence cireuse dans les

maladies graves ; les vaisseaux perdus dans la nappe hémorrhagique sont eux-mêmes distendus par un sang coagulé.

L'évolution ultérieure des lésions varie suivant l'importance de l'hémorrhagie, sa diffusion ou sa disposition en foyer limité.

Le sang épanché dans les muscles s'y résorbe en général avec une grande facilité, surtout lorsqu'il s'y est répandu d'une façon diffuse, ce qui est dû aux mouvements musculaires activant la circulation lymphatique et hâtant ainsi le transport des produits dégénérés vers les voies de résorption. De grandes hémorrhagies intra-musculaires guérissent parfois en quelques jours sans laisser de traces. La fibrine coagulée se décompose, est résorbée, le tissu conjonctif réagit comme d'habitude, les fibres musculaires qui ont subi la dégénérescence vitreuse ou granulo-graisseuse, se régénèrent et bientôt il ne reste, comme témoin de l'hémorrhagie, que quelques granulations de pigment hématique persistant dans le tissu conjonctif et les parois vasculaires.

Mais cette *restitutio ad integrum* n'est pas toujours aussi parfaite, et l'hémorrhagie musculaire peut se terminer par d'autres processus moins favorables.

L'hémorrhagie peut s'infecter soit par contage apporté de l'extérieur, s'il y a solution de continuité des téguments, soit par voie sanguine dans les maladies infectieuses, et se terminer par un *abcès* ou un phlegmon musculaire dont nous étudierons plus loin les caractères histologiques. En cas de plaie, de rupture, les fibres musculaires se rétractent, laissant un espace où s'accumule le sang épanché. La réparation se fera, ici, par le moyen d'une cicatrice fibreuse plus ou moins marquée, *cicatrice* qui demeure longtemps *pigmentée* par des restes de matière colorante du sang (voir *Rupture* et *Cicatrisation musculaires*).

Hématome. — Lorsque le sang s'est collecté en foyer, la guérison se produit par un processus bien étudié dans des travaux récents, par le professeur Cornil. Le tissu conjonctif voisin réagit, ses cellules se tuméfient, leur protoplasma s'accroît et devient finement réticulé, leur noyau se multiplie par division directe ; primitivement aplaties, elles s'allongent en fuseau, en raquette, en étoile, et tendent à s'anastomoser par leurs prolongements. Ces cellules redevenues actives et mobiles, s'avancent vers le foyer sanguin, s'étalent sur les filaments de fibrine, le long desquels elles s'avancent et qui leur servent comme de ligne de direction, et, s'unissant les unes aux

autres, constituent bientôt un tissu conjonctif nouveau et des vaisseaux de nouvelle formation (voir t. I. *Inflammation et cicatrisation*).

L'organisation du caillot, dans le muscle, peut être complète ou incomplète.

Complète, elle aboutit à un tissu cicatriciel, à un *noyau de sclérose* plus ou moins volumineux et indélébile. Ce noyau scléreux peut demeurer purement conjonctif ou, dans quelques cas, se *calcifier*. Certains auteurs même, comme nous le verrons plus loin, y voient le point de départ des ostéomes musculaires.

Lorsqu'elle est *incomplète* et que la périphérie seule du caillot s'organise, le foyer hémorrhagique se transforme en un *kyste* d'abord *hématique*, puis *séreux*.

Ces KYSTES, gênants par leur siège ou par leur volume qui peut atteindre 4, 5 et même 7 ou 8 centimètres de diamètre, ont une durée indéterminée et ne disparaissent que grâce à une intervention chirurgicale.

Ils contiennent, suivant leur ancienneté, soit une bouillie noirâtre, soit un liquide séro-sanguin, et présentent une surface interne souvent anfractueuse, recouverte de masses fongueuses, adherentes, lie de vin. La coque fibreuse, blanche, dure, élastique, peut dépasser 1 centimètre d'épaisseur; ses limites extérieures ne sont pas nettes, mais se perdent progressivement dans les tissus voisins.

M. Cornil a donné une description très complète de la structure histologique de cette *paroi*. Sa partie moyenne est constituée par des faisceaux épais de tissu conjonctif, séparés par des cellules plates. Sur les coupes longitudinales, ces faisceaux sont si régulièrement rangés, qu'on les prendrait volontiers pour des gaines vides de fibres musculaires dont tous les noyaux auraient disparu. En se portant à la périphérie, ces faisceaux deviennent de plus en plus minces. Du côté du foyer hémorrhagique on trouve, au contraire, une infiltration de ce tissu conjonctif par des cellules embryonnaires remplies, par places, de granulations pigmentées. Ce tissu forme des sortes de saillies papillaires qui ne sont tapissées par aucun endothélium, mais seulement par quelques globules rouges. Des vaisseaux, entourés d'un manchon de cellules migratrices, au milieu desquelles se trouve une grande quantité de cellules granuleuses de Ehrlich, parcourent cette paroi formant un réseau quadrilatère très régulier. Ces vaisseaux, évidemment préexistants, doivent appartenir à des tissus normaux dont cette membrane fibreuse a pris la place.

Les fibres musculaires présentent des modifications dont on peut suivre l'évolution en étudiant les coupes de la périphérie au centre de la coque fibreuse.

A la périphérie où le tissu conjonctif n'est qu'un peu épaissi, on trouve des îlots de fibres musculaires tuméfiées, bosselées et en dégénérescence cireuse. Les cellules du sarcolemme prolifèrent par division directe. Chargées d'un ou de plusieurs noyaux ovoïdes, en sablier ou lobulés, elles pénètrent dans les fentes de la substance musculaire, et dissocient celle-ci en îlots dans lesquels on reconnaît encore les petits disques et granules des « sarcous elements ». Sur quelques fibres, les débris de substance musculaire sont homogènes, transparents, non granulés, mais toujours reconnaissables par l'hématoxyline qui les colore en rouge violacé.

Dans la zone moyenne de la coque fibreuse, les fibres musculaires. plus espacées, sont séparées par d'épais faisceaux fibreux. Toute striation a disparu de la substance musculaire transformée en une substance amorphe, mais conservant ses réactions colorantes et envahie par de nombreux noyaux. Ces noyaux, bourgeonnant activement, ne sont entourés que de cette substance amorphe qui sert souvent de protoplasma nutritif commun à un grand nombre d'entre eux et prend parfois l'apparence d'énormes *cellules géantes*. Il semble, fait remarquer M. Cornil, qu'il y ait ici fusion intime du protoplasma cellulaire et de la substance musculaire fragmentée, servant à la nutrition d'un plus ou moins grand nombre de noyaux.

Dans la partie la plus interne de la coque fibreuse, les faisceaux musculaires sont réduits à des fragments arrondis ou irréguliers ayant l'apparence de *cellules géantes* contenant d'un à huit ou dix noyaux. Ces noyaux, qui ne se colorent plus qu'imparfaitement, sont voués à la mort, et peut-être certains de ces faisceaux fibreux, si régulièrement disposés, représentent-ils en effet, ainsi qu'inclinerait à le croire M. Cornil, des gaines de sarcolemme vides et dont les noyaux dégénérés ont fini par disparaître.

Ainsi l'hématome, agissant comme corps irritant, détermine autour de lui une réaction du tissu conjonctif qui aboutit à une sclérose intense de la portion voisine du muscle. Cette sclérose provoque, dans les fibres musculaires qu'elle englobe, une prolifération du sarcoplasma, un retour à l'état amorphe du myoplasma et une individualisation de toutes les fibres en *cellules géantes musculaires;* mais ces cellules dégénèrent et disparaissent à leur tour, ou tout au moins

perdent les réactions caractéristiques de la substance musculaire. Nous ne savons jusqu'à quel point elles concourent à la formation de la portion fibreuse de la coque périphérique.

On peut se demander pourquoi l'organisation du caillot, complète dans certains cas, et aboutissant alors au noyau fibreux, fait défaut dans d'autres cas où l'on voit alors apparaître le kyste hématique. La réponse à cette question paraît être donnée par les recherches de M. Cornil sur la cicatrisation.

Il a montré que les cellules, qui édifieront le feutrage conjontif et les néo-vaisseaux, partant des tissus voisins, s'avancent dans le caillot en suivant les filaments de fibrine sur lesquels elles semblent prendre un point d'appui. Nous avons dit plus haut que, dans l'hématome musculaire, le sang peut se coaguler ou demeurer liquide. Lorsqu'il se coagule, les cellules conjonctives pourront aisément, en suivant le réseau fibrineux, pénétrer tout le caillot et amener son organisation complète. Le kyste hématique pourrait, au contraire, relever de l'absence de coagulation du caillot. Dans ces conditions, l'absence de réseau fibrineux privant les cellules conjonctives de tout point d'appui, les empêcherait de se porter dans toute l'étendue de l'épanchement sanguin et ne leur permettrait d'effectuer qu'une organisation très limitée à la surface de l'hématome.

IV. — INFARCTUS EMBOLIQUE

Grâce à la richesse du réseau vasculaire qui irrigue le muscle, les infarctus emboliques, c'est-à-dire les altérations consécutives à l'oblitération d'une artériole, sont exceptionnels. M. Cornil, cependant, en a observé deux cas consécutifs à des embolies par endocardite et endartérite. Ces infarctus avaient, à l'œil nu, l'apparence de masses blanchâtres, légèrement opaques, en forme de cônes, qui tranchaient de la manière la plus nette sur le reste du muscle demeuré rouge et translucide. Histologiquement, les faisceaux de ces parties malades avaient conservé leur striation et ne contenaient pas de granulations graisseuses, mais renfermaient des granulations pigmentaires formées aux dépens de l'hémoglobine musculaire et analogues à celles que l'on rencontre dans les fibres striées des fœtus macérés.

Pour ce qui concerne les altérations des artères, des veines et du tissu conjonctif, elles seront décrites au chapitre « Vaisseaux », auquel nous renvoyons le lecteur.

V. — NÉCROSE. — MORTIFICATION. — GANGRÈNE

La *nécrose* totale ou partielle d'un muscle s'observe toutes les fois que la circulation se trouve complètement abolie par suite de l'oblitération subite ou progressive de ses vaisseaux.

En dehors des *phlegmons* occasionnant la mortification des portions comprises dans la suppuration ou immédiatement voisines, et qui seront étudiés à l'article « Myosites aiguës », la nécrose musculaire se rencontre surtout dans les cas de gangrène plus ou moins étendue des membres, consécutive soit à l'oblitération d'un gros tronc artériel, soit à la congélation.

Dans la *congélation*, les altérations ne se montrent qu'après le dégel du membre, dont tous les tissus, et les fibres musculaires en particulier, demeurent jusqu'alors en parfait état de conservation.

C'est lorsque le sillon de démarcation se produit entre les portions nécrosées et celles demeurées vivantes, qu'il est préférable d'examiner les muscles où l'on peut étudier à ce moment, simultanément, les altérations gangreneuses et les phénomènes de réparation.

Dans les points *gangrenés*, les muscles secs ou œdématiés montrent, au microscope, des fibres granuleuses ou en dégénérescence graisseuse, très friables et souvent fragmentées. Les noyaux ont généralement disparu ou, du moins, ne se colorent plus. Plus rarement on observe de la dégénérescence cireuse. Parfois certaines fibres conservent leur striation, enfin on peut en rencontrer quelques-unes qui, presque saines, semblent avoir résisté plus longtemps que les autres.

Au niveau du sillon de démarcation, la circulation reparaît. Mais les vaisseaux y sont entourés d'une zone de granulations, d'un tissu de cicatrice plus ou moins avancé, dans lequel les éléments musculaires ont complètement disparu.

C'est au-dessus de ce sillon que l'on peut étudier les phénomènes de réparation qui remontent parfois assez haut. Dans la congélation en particulier ils s'étendent beaucoup plus loin qu'on ne le supposerait au premier abord, montrant ainsi que la fibre musculaire, malgré sa riche circulation, est moins résistante au froid que la peau et le tissu cellulaire sous-cutané.

L'étude des muscles au-dessus du sillon de gangrène avait été faite, en 1865, par Benndorf, qui signalait une multiplication cellulaire sans

en déterminer la signification. D'autres ont décrit la dégénérescence graisseuse des fibres, leur striation irrégulière et leur atrophie. Mais c'est Volkmann qui en a donné la description la plus complète en étudiant les modifications de la fibre musculaire dans toutes ses phases.

Sur les coupes pratiquées au-dessus du sillon de démarcation, les muscles présentent, à l'œil nu, des portions de couleur normale et d'autres qui sont, les unes rose pâle, les autres d'un jaune très clair brillant et qui se perdent en haut au milieu des faisceaux sains, tandis qu'en bas elles disparaissaient dans le tissu de cicatrice en prenant une couleur rouge violacé. Ces zones de colorations différentes, parfois bien tranchées, se fondent généralement les unes dans les autres sans délimitation très nette.

Les *points jaune pâle* sont les plus *dégénérés*. Histologiquement, on y retrouve quelques fibres entières, mais la plupart sont fragmentées en disques ou irrégulièrement. Ces fragments conservent une striation très nette et ne présentent ni la réfringence spéciale, ni les bords nets de la dégénérescence cireuse; les noyaux paraissent diminués de nombre. On ne trouve pas de fibres atrophiées, ni vacuolaires, ni en voie de dissociation fibrillaire, et le tissu conjonctif ne présente pas de phénomènes inflammatoires.

Ces fibres, ainsi fixées par le froid comme par un réactif énergique, montrent en certains points un état granuleux qui apparaît tout à coup, sans intermédiaire, en pleine substance striée, dont il intéresse une portion variable en longueur ou en largeur, la portion striée et la portion granuleuse demeurant adhérentes l'une à l'autre. Au niveau des portions granuleuses seulement, les noyaux se multiplient, s'entourent d'un protoplasma transparent et forment ainsi des cellules musculaires rondes ou ovalaires, mais nombreuses; ils ne se disposent pas en amas comme dans la dégénérescence cireuse.

Les *points rose pâle* représentent des faisceaux en voie de *réparation*. Ces faisceaux, qui ont été plus profondément détruits que les précédents en suite de la congélation, siègent surtout dans le voisinage des vaisseaux. Cette localisation des lésions, plus avancées à ce niveau, serait expliquée pour Volkmann par l'œdème périvasculaire que doit occasionner l'arrêt de la circulation déterminé plus bas par le gel. Dans ces faisceaux, les fibres sont plus complètement détruites, la substance striée est presque complètement résorbée et il existe un beaucoup plus grand nombre de jeunes cellules musculaires. Ces faisceaux se confondent peu à peu avec les faisceaux jaunes où la régénération n'a pas encore commencé.

En étudiant la limite séparant les points sains des points dégénérés, on peut surprendre les différentes phases de la régénération, qui peut se faire ici, d'après Volkmann, de plusieurs façons.

Les fibres musculaires, soit absolument saines, avec une striation bien conservée, soit en état granuleux, s'interrompent brusquement, tandis que leur gaine sarcolemmique se prolonge plus bas dans la zone dégénérée.

A l'extrémité de ces fibres, les noyaux se multiplient, s'entourent de protoplasma, donnent naissance à des *cellules musculaires*, qui s'accroissent et forment, par division intra-cellulaire du noyau, de longs amas protoplasmiques, qui acquièrent bientôt une striation longitudinale. Ces corpuscules musculaires peuvent chacun donner lieu à une nouvelle fibre musculaire (voir *Dégénérescence cireuse*, *Muscles dans les maladies aiguës*, *Régénération musculaire*). Mais, d'après Volkmann, les nouvelles fibres ne seraient généralement constituées qu'après division longitudinale ou fusionnement de plusieurs de ces éléments. La *division longitudinale* s'opère par l'agrandissement de fentes qui apparaissent entre les fibrilles en des points quelconques de l'élément musculaire sans affecter de rapports spéciaux avec les noyaux. Le *fusionnement*, au contraire, débuterait toujours par l'extrémité des jeunes fibrilles et s'étendrait, ainsi que l'a observé Nauwerck, peu à peu sur toute leur longueur.

Les jeunes fibres ainsi formées acquièrent bientôt leur striation longitudinale et transversale et se perdent en bas dans le tissu de cicatrice où elles disparaissent. En haut, elles viennent parfois s'appliquer sur l'extrémité arrondie de la portion conservée de l'ancienne fibre qu'elles coiffent comme un capuchon, mais dont elles restent généralement longtemps séparées par une limite bien nette.

Il ne s'agit pas ici d'un vrai bourgeonnement de l'ancienne fibre, mais d'une néoformation aux dépens de jeunes éléments *cellulaires*. Les réactions colorantes marquent nettement la différence entre la jeune et la vieille fibre, la première ayant une striation longitudinale, beaucoup plus accusée que la transversale, se colorant en bleu pâle par l'hématoxyline et en rose pâle par l'éosine, tandis que la seconde, dont la striation transversale est très marquée, se colore en rouge foncé par l'éosine et ne se colore pas par l'hématoxyline.

Dans certains cas, on peut ici observer un vrai *bourgeonnement* de l'ancienne fibre, décrit par Neumann d'abord, puis par Volkmann. Ce n'est pas la substance striée qui s'accroît en elle-même; les noyaux musculaires et le sarcoplasma en sont toujours l'élément actif, mais

en tant que masse *plasmodiale* et non pas à l'état de cellules libres. Ce plasmode demeure accolé et fondu avec la substance striée et se strie à mesure qu'il s'accroît. Il en résulte qu'à l'extrémité de l'ancienne fibre, paraît *pousser* une jeune fibre sans solution de continuité. Cette jeune fibre peut se diviser en pinceau, en doigts de gant et possède les réactions d'un élément jeune; mais au point d'union on trouve, entre la portion jeune et la portion ancienne de la fibre, une zone de passage insensible où, en particulier, la striation transversale de cette dernière devient de plus en plus fine, de plus en plus délicate, jusqu'à presque disparaître sur la première (voir *Régénération*).

A côté de ces mortifications étendues, on peut observer les mortifications limitées des muscles. Ces *nécroses partielles* sont très rares et se montrent presque uniquement à la suite de traumatismes violents. Pour que cette nécrose se produise *in situ*, il faut que le trauma rompe simultanément le faisceau musculaire en deux points, afin qu'il demeure abandonné sur place par les bouts supérieurs et inférieurs qui se rétractent.

Volkmann a obtenu, expérimentalement, par double ligature, une nécrose partielle d'un fragment de muscle qui était opaque, œdémateux, par places infiltré de leucocytes et dont les fibres avaient perdu leurs noyaux. Autour de ce point mortifié, la régénération se faisait mal et incomplètement.

Schnitzler a récemment signalé un fait de mortification partielle de la portion inférieure du biceps, consécutivement à un traumatisme. A l'incision, la portion nécrosée, du volume d'une noix, sèche et d'un jaune cireux, était entourée de toute part par une épaisse couche de muscle sain, dont la séparait une mince capsule conjonctive. Histologiquement, elle était constituée par des faisceaux musculaires ayant perdu leur striation et dont les noyaux dégénérés avaient disparu ou tout au moins ne se coloraient plus. Quelques fibres étaient atteintes de dégénérescence cireuse et se désagrégeaient en boules, mais sans prolifération cellulaire. Il n'y avait pas trace de phénomènes inflammatoires.

VI. — CONTUSION. — PLAIES. — RUPTURES

Les différents traumatismes agissant sur un muscle ont comme résultats communs la rupture d'un certain nombre de fibres et la production d'une hémorrhagie plus ou moins abondante.

Dans la *contusion*, l'hémorrhagie varie depuis l'ecchymose légère jusqu'à l'infiltration sanguine étendue ou à l'hématome (voir ce mot); les éléments contractiles peuvent être intéressés en petit nombre ou presque en totalité, comme dans le broiement par exemple. Il en est de même dans les *plaies contuses*, dans l'arrachement et la morsure.

Les *plaies* par instrument *piquant* n'interrompent la continuité que de quelques fibres et, à moins qu'un gros vaisseau ne soit traversé, ne déterminent qu'un faible épanchement sanguin, parfois presque nul.

Les instruments *tranchants*, lorsqu'ils agissent perpendiculairement à la direction des fibres, amènent tout d'abord une rétraction des deux lèvres de la plaie qui, s'évasant à la surface du muscle, prend une forme de coin ou de cupule. Le sang épanché remplit la plaie et s'infiltre plus ou moins loin dans l'épaisseur des faisceaux revenus sur eux-mêmes. Ultérieurement, le caillot s'organise et, s'il ne survient pas de phlegmon, d'abcès par infection de la plaie, la guérison s'obtient au prix d'une cicatrice plus ou moins étendue.

Les *hémorrhagies* musculaires ont été traitées à part dans un chapitre précédent auquel le lecteur se reportera pour tout ce qui a trait à cette partie de la question. Il en est de même des abcès, phlegmons, etc., etc., qui rentrent dans le chapitre *Myosites aiguës.*

Nous ne nous occuperons donc ici particulièrement que des *ruptures musculaires*, tant traumatiques que spontanées, les autres lésions traumatiques pouvant histologiquement leur être parfaitement rapprochées.

Ces actes traumatiques, ces ruptures musculaires nous représentent le type de la myosite dans son application la plus simple.

Ruptures musculaires. — Les ruptures musculaires sont *complètes*, comprenant le muscle dans toute son épaisseur; *partielles*, n'intéressant qu'un seul ou qu'un petit nombre de faisceaux; enfin, *fibrillaires*, lorsque quelques fibres seulement sont interrompues dans leur continuité.

Au point de vue de leur siège, on les a divisées en *ruptures musculaires* proprement dites, intéressant la partie charnue du muscle, en *tendineuses* et en *musculo-tendineuses*.

Les ruptures peuvent se produire, soit dans des muscles sains (*ruptures fonctionnelles et traumatiques*), soit dans des muscles déjà altérés et rendus au préalable plus fragiles par une affection locale ou générale ayant déterminé la dégénérescence graisseuse ou cireuse des fibres striées (*ruptures pathologiques*).

1° Les RUPTURES PATHOLOGIQUES se montrent au cours des maladies infectieuses graves, provoquant une dégénérescence. Observées dans le typhus, la variole, la scarlatine, l'infection puerpérale, la tuberculose aiguë, et, d'une façon générale, dans presque tous les états infectieux graves, c'est dans la fièvre typhoïde qu'on les rencontre le plus souvent. Si les ruptures macroscopiques, amenant un hématome, sont relativement rares (11 cas sur 159 cas de fièvre typhoïde, Hoffmann), les ruptures histologiques, fibrillaires, n'intéressant que quelques fibres, sont par contre presque constantes lorsqu'il ne s'agit pas d'une forme bénigne et que la mort n'est pas survenue trop tôt.

Presque spontanées, ces ruptures surviennent sous l'influence de mouvements même peu énergiques, tels que les quintes de toux, les efforts des malades pour aller à la garde-robe ou le simple fait de se retourner ou de s'asseoir dans son lit, et paraissent dues, non pas à la dégénérescence des vaisseaux, comme le croyait Stein, dégénérescence qui n'a pu être retrouvée ultérieurement, mais au tiraillement des fibres très friables, granuleuses ou cireuses, par les fibres voisines demeurées saines et entrant en contraction.

Ces ruptures pathologiques, *fibrillaires* ou *partielles*, intéressant un ou plusieurs petits faisceaux, peuvent se montrer dans les différents muscles de l'économie, ceux de la cuisse, du thorax, du cou; mais leur siège de prédilection est la moitié inférieure du grand droit antérieur de l'abdomen. Le plus souvent, elles sont multiples. Rien, généralement, ne les annonce pendant la vie et ce n'est qu'à l'autopsie qu'on peut constater leur existence.

Le muscle présente en un ou plusieurs points, soit des ecchymoses, soit des solutions de continuité à surfaces anfractueuses et contenant un caillot rouge brun, strié de marbrures blanchâtres, opaques. Sur une section longitudinale, le muscle a, au-dessus et au-dessous du point rompu, une coloration brune et une rigidité toute particulière, tenant à la fois à l'infiltration par le sang épanché, à la contraction des

fibres encore vivantes revenues sur elles-mêmes et à la dégénérescence de la substance striée.

Histologiquement, au voisinage de la rupture, au milieu du tissu conjonctif infiltré de sang et des vaisseaux dilatés, les fibres musculaires sont en dégénérescence vitreuse et en dégénérescence granulo-graisseuse très avancée. Cette dernière, qui est consécutive à la rupture, diminue et disparaît en s'éloignant du foyer et l'on ne retrouve plus à une certaine distance que des fibres vitreuses mêlées à des fibres saines.

La réparation du tissu conjonctif, la résorption de l'hémorrhagie se font comme dans les hématomes. La régénération des fibres musculaires aux dépens du sarcoplasma musculaire conservé est complète, mais ne débute que lorsque la période fébrile prend fin. Son processus, étudié successivement par Zenker, Waldeyer, Neumann, Hoffmann, Hayem, Dozé, Volkmann, etc., etc., a été décrit à propos de la *dégénérescence cireuse* et de la *régénération*.

2° Ruptures fonctionnelles et traumatiques. — Un effort violent, une contraction énergique suffisent parfois pour déterminer la rupture complète ou partielle d'un *muscle sain*. Ces ruptures *fonctionnelles*, dont le « coup de fouet » est un exemple, se produisent surtout, quoique non exclusivement, au point où les fibres musculaires s'attachent au tendon (Sédillot). L'extension brusque d'un muscle en état de contraction énergique peut également amener une *déchirure* du corps charnu. Enfin les ruptures *traumatiques* en suite de contusions, piqûres, plaies, fractures, etc., etc., seront plus ou moins étendues, selon la nature et la force de la cause occasionnelle.

Dans les ruptures *traumatiques* et *fonctionnelles*, les deux lèvres musculaires se rétractent et laissent entre elles un espace en forme de coin ou de cupule où se collecte l'hémorrhagie, qui est, ici, constante, tandis qu'elle peut manquer dans les ruptures pathologiques lorsqu'elles ne sont que fibrillaires. Le caillot se coagule et subit les modifications ultérieures habituelles.

Évolution des lésions histologiques. — Les altérations des fibres musculaires ont été minutieusement étudiées par Peremescho, Weber, Kraske, Maslowsky, Virchow, Billroth, Rindfleisch, Demarquay et Bouchard, Hayem, Heidelberg, Regeard, Dozé, Barfurth et plus particulièrement par Gussenbauer, Neumann, Nauwerck, Volkmann, Galeotti et Levi, qui ont expérimentalement suivi le processus dans toutes ses phases. Les résultats obtenus par ces auteurs ne diffèrent que par des détails de morphologie ou de rapidité d'évolution relevant de la diver-

sité des sujets sur lesquels ces études étaient pratiquées (homme, chien, chat, lapin, cobaye, grenouille).

Immédiatement après la rupture, les fibres musculaires se rétractent dans leur gaine de sarcolemme, qui se plisse, et présentent une extrémité irrégulière où la striation, conservée quelque temps, ne tarde pas à disparaître. Cette extrémité de la fibre, nécrosée par le traumatisme sur une certaine étendue, devient soit granuleuse, opaque, soit homogène, cireuse et reste d'abord en continuité parfaite avec le reste de la fibre demeuré sain.

Dès la sixième heure, dans les portions voisines de leur segment nécrosé, les noyaux musculaires prolifèrent et se multiplient par *division directe*, se disposant en rangées parallèles à la direction de la fibre. A ce moment se produit la délimitation entre la portion demeurée saine et le segment granuleux ou en dégénérescence cireuse.

Au bout de vingt-quatre heures, les portions cireuses se fragmentent en blocs irréguliers; les portions granuleuses présentent des taches pâles qui confluent (Barfurth); il semble y avoir dissolution du ciment interfibrillaire (désintégration granuleuse) et le contenu se résout en une masse demi-liquide où nagent les fibrilles dissociées, rompues et dégénérées (sarkolytes de Mayer), qui disparaissent plus tard à leur tour.

Pendant ce temps, du côté de la plaie on observe un dépôt de fibrine, une issue de leucocytes, une hypérémie et un œdème, qui atteignent leur maximum du deuxième au troisième jour et déterminent une dégénérescence des fibres musculaires un peu au delà du point primitivement nécrosé par le traumatisme.

Au point où la fibre musculaire ne subira plus d'altérations, s'accumulent de petites *cellules musculaires* formant un amas serré qui remplit complètement la gaine du sarcolemme et sépare exactement la portion demeurée vivante de la portion nécrosée. Parfois, cependant, ces cellules musculaires entament sur une petite étendue la fibre saine et dissocient, à son extrémité, quelques fragments de substance striée. (Suivant Galeotti et Levi, cette dissociation s'étendrait sur toute la longueur de la fibre sectionnée.) Au niveau de l'extrémité rompue, les cellules conjonctives prolifèrent et quelques leucocytes pénètrent par l'ouverture du sarcolemme, mais sans y remonter très haut. Le *sarcolemme* persiste et ne se rompt que lorsque la plaie est occupée par un mur de granulations capable de protéger les jeunes fibres musculaires (Volkmann).

Du deuxième au cinquième jour les cellules musculaires proli-

fèrent, non seulement dans l'extrémité vivante, mais aussi au-dessous, et réalisent des *boyaux cellulaires* de Waldeyer, qui sont très apparents vers le troisième ou cinquième jour et dont quelques-uns persistent même plusieurs semaines. Ces cellules s'accroissent alors en volume, leurs noyaux se multiplient par *karyokinèse* et donnent naissance soit à des cellules allongées *fusiformes* , soit à de véritables *cellules musculaires géantes* signalées par Kirby. Ces éléments, dont le protoplasma transparent, légèrement granuleux, contient dix, vingt et même jusqu'à cent noyaux dont quelques-uns peuvent montrer des figures de karyokinèse (Nauwerk et Kirby), coiffent parfois l'extrémité vivante de la fibre, ou sont disséminés irrégulièrement dans la gaine sarcolemmique. Quelques-unes de ces cellules géantes proviendraient non pas de l'accroissement d'une seule cellule primitive, mais du fusionnement de deux ou de plusieurs cellules. Ce sont elles qui englobent souvent et font disparaître par digestion intra-cellulaire les débris de la portion nécrosée de la fibre.

Pendant ce temps dans le tissu interstitiel le caillot se résorbe, les vaisseaux distendus reviennent sur eux-mêmes, le tissu de granulation tend à s'organiser.

Au niveau de la plaie, les cellules musculaires se mêlent intimement avec le tissu cicatriciel. Parmi celles-ci, un petit nombre seulement contribuent à la régénération des fibres musculaires. Le plus grand nombre de ces cellules tombant dans le tissu de granulation voisin sont destinées à disparaître, soit par dégénérescence, soit par suite de métamorphoses leur faisant perdre tous leurs caractères distinctifs (voir *Régénération*).

Tels sont les principaux phénomènes qui tendent à la réparation des ruptures musculaires traumatiques.

Le RÉSULTAT varie un peu suivant l'étendue de la lésion. Dans les ruptures fibrillaires, principalement dans les ruptures pathologiques, lorsque seule la substance striée est interrompue avec conservation de l'intégrité du sarcolemme, la nouvelle fibre remplace exactement l'ancienne et au bout de quatre à cinq semaines la *réparation* est *parfaite*. Rien ne signale plus, même histologiquement, l'existence de l'ancienne lésion.

Lorsque le sarcolemme est rompu ainsi que quelques vaisseaux et qu'il s'est produit une hémorrhagie, si le nombre de fibres atteintes est minime et s'il n'y a pas eu d'écartement appréciable des lèvres de la plaie, la cicatrice est pénétrée de chaque côté par les nouveaux éléments musculaires et la continuité du muscle se rétablit, au moins en

apparence. Mais, dans ces conditions, il est rare, à moins de plaie extrêmement réduite, que la *restitutio ad integrum* soit complète. Le plus souvent l'examen histologique montre à ce niveau un tissu conjonctif plus abondant qu'ailleurs et traversé par des fibres musculaires plus étroites, plus grêles et surtout incurvées, contournées en différents sens au lieu d'être rectilignes comme dans les points sus- et sous-jacents. La *muscularisation* de la cicatrice s'est bien opérée, mais les gaines de sarcolemme ayant été rompues, les jeunes fibres n'ont pu se frayer que difficilement un chemin à travers les éléments du tissu cicatriciel en évolution.

Pour peu que la plaie ait eu une certaine importance et qu'il se soit produit un écartement de ses lèvres, il persiste une *cicatrice fibreuse,* blanche, résistante, d'une épaisseur proportionnelle à celle de la plaie et transformant le muscle en muscle digastrique lorsque la rupture a été complète.

VII. — CICATRISATION

Il importe, dans l'étude de la cicatrice, d'examiner successivement deux régions distinctes, dans lesquelles les éléments musculaires évoluent dans deux sens absolument opposés.

Dans la première, périphérique, correspondant à la limite des faisceaux musculaires conservés, s'opère la muscularisation, la réparation musculaire. Dans cette zone (qui existe seule en cas de plaie très étroite), les phénomènes importants sont ceux de la néoformation des fibres striées. On peut lui donner le nom de *zone de régénération* ou de *muscularisation.* C'est elle qui a été presque exclusivement l'objet des recherches concernant la cicatrisation musculaire.

Dans la seconde qui, lorsqu'on se porte vers le centre de la cicatrice, est située en dedans de la première et lui fait suite sans ligne de démarcation nette, les phénomènes de régénération n'existent pas ou sont rares. C'est à ce niveau que les cellules musculaires et les débris de sarcoplasma issus des gaines du sarcolemme rompues, se sont dispersés dans le tissu de granulations. Ces éléments, destinés à disparaître en tant qu'éléments contractiles, présentent ici toutes les phases de dégénérescences et de transformations les plus

variées. On peut, par opposition à la précédente, appeler cette région : *zone de métamorphoses* ou de *régression.*

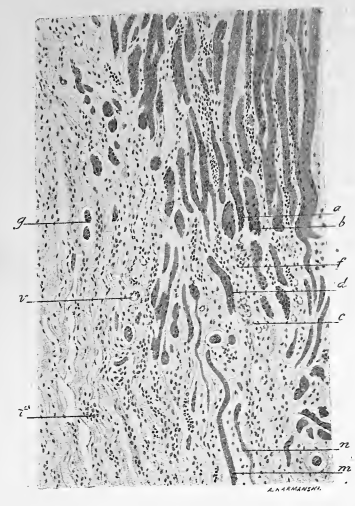


FIG. 43. — Cicatrice musculaire quatre-vingts jours après section expérimentale, chez le lapin (Durante).

Zone de régénération. Dans la partie supérieure de la figure, on voit les jeunes fibres et les *bourgeons* musculaires chargés de noyaux qui sont particulièrement abondants aux extrémités pointues (*a*) ou renflées en massue, représentant les points d'accroissement de ces bourgeons. Ces bourgeons s'accolent ou se divisent et émettent plus ou moins de délicates ramifications se perdant au sein du tissu de cicatrice. — Vers le centre de la figure, un de ces bourgeons coupé obliquement donne naissance à une fine traînée protoplasmique. — Dans le bas de la figure, le tissu conjonctif est parsemé de traînées de noyaux représentant des éléments musculaires en voie de disparition.

a, *b*, larges bourgeons chargés de noyaux en continuité directe avec les fibres musculaires. Plus à droite, bourgeon pédiculé semblant naître de la partie latérale d'un élément musculaire. Sur le bord droit de la figure, fibre protoplasmique donnant naissance à un bourgeon grêle. *d*, bourgeon divisé ; *n*, *m*, *g*, bourgeons plus profonds, grêles et onduleux ; *c*, *f*, *t*, cellules musculaires dispersées dans le tissu conjonctif et destinées à disparaître ; *v*, vaisseaux. — Grossissement de 70 diamètres.

1° ZONE DE RÉGÉNÉRATION ou de MUSCULARISATION. — Contrairement à ce qui se passe dans le muscle typhique et dans la congélation, la régénération se fait, ici, principalement par *bourgeonnement*, et en petite partie seulement aux dépens des *cellules* musculaires devenues libres.

Les *cellules fusiformes* s'accroissent soit isolément, soit après fusionnement avec d'autres, acquièrent peu à peu une striation longitudinale puis une transversale et donnent ainsi naissance à de jeunes fibres, qui se distinguent des anciennes par leurs dimensions plus grêles, leur striation plus fine où prédominent les stries longitudinales, et le plus grand volume de leurs noyaux. Selon Nauwerck, Kirby,

Askanazy, Leven, les *cellules géantes musculaires* pourraient également se diviser en cellules fusiformes capables de se transformer en jeunes fibres, mais Volkmann leur refuse cette propriété; pour lui, dans les ruptures traumatiques, les cellules géantes libres ne produiraient pas de nouveaux éléments contractiles.

D'après Neumann, les jeunes fibres nées de celles fusionnées seraient déjà visibles au sixième jour. Tous les autres auteurs leur assignent une apparition postérieure; Gussenbauer ne les retrouve qu'à partir du neuvième jour, et pour Weber et Kraske elles ne se développeraient qu'au vingtième jour.

D'après Nauwerck, à la fin de la troisième semaine toutes les cellules musculaires libres ont disparu par dégénérescence, ou se sont transformées en jeunes fibres. Cependant Zenker et Volkmann ont pu encore en retrouver quelques-unes, même trente-cinq et quarante jours après le traumatisme.

Le *bourgeonnement* de la substance striée est, d'après Volkmann, le mode de réparation le plus important dans les plaies musculaires, aussi voit-on, à un faible grossissement, dans les coupes intéressant cette zone de régénération, les fibres musculaires chargées de noyaux, se terminer par des renflements en *massue* ou au contraire par des extrémités *effilées* uni-, bi- ou multi-fides qui, semées de noyaux en chaînettes ou en amas, plongent et se ramifient dans le tissu de cicatrice, tandis qu'entre elles, dans les espaces conjonctifs, des traînées de noyaux musculaires, représentent des éléments en voie de transformation et de disparition.

Ce *bourgeonnement*, décrit d'abord par Neumann qui le regardait comme le seul mode de régénération des fibres musculaires, puis par Nauwerck, Magnus, Askanazy, Kirby, Barfurth, Ziegler, Volkmann, peut être terminal ou latéral. Il se manifeste, d'après Nauwerck, vers le cinquième jour, par un éparpillement de l'extrémité de la fibre. Volkmann a décrit, comme premier phénomène, la multiplication des noyaux qui s'entourent d'une mince couche transparente de protoplasma et qui, placés au milieu de la substance striée, sont le point de départ d'une *fissuration longitudinale*. Ces fentes divisent la fibre en des fibrilles de plus en plus minces, séparées par des noyaux entourés d'un protoplasma presque invisible. Elles peuvent aussi la diviser en segments plus larges sous forme de bandes, de rubans remplis de noyaux qui sont les *bandes à cellules fusiformes de Nauwerck*. Ces bandes, lorsqu'elles présentent une striation nette, sont faciles à reconnaître, mais il devient difficile de les distinguer des longues

cellules fusiformes embryonnaires multinucléaires lorsque leur striation disparaît et qu'elles sont devenues presque homogènes, à moins de pouvoir constater leur naissance dans le corps même de la fibre sans solution de continuité. Les fibres, ainsi subdivisées, se terminent par un faisceau plus ou moins épais de fibres grêles allant se perdre dans le tissu conjonctif cicatriciel et représentant les *faisceaux à noyaux sériés de Weismann.*

A l'extrémité et sur les parties latérales des fibres musculaires encore entières ou divisées, on observe parfois un amas de noyaux entourés d'un protoplasma finement grenu ou même homogène. Ziegler et Kirby regardaient cette zone protoplasmique comme une modification de la substance striée elle-même. Mais il est plus conforme à ce que nous savons du mode de réaction de la fibre musculaire, de la regarder avec Volkmann comme étant de nature purement sarcoplasmique. Ce qui distingue ces amas des corpuscules musculaires, c'est leur union intime avec la substance striée ; il n'y a aucune solution de continuité entre les deux. Leur portion profonde présente même une *striation* fine qui s'accuse de plus en plus en se rapprochant de la fibre mère pour, finalement, se confondre avec la striation de cette dernière. Placés à l'extrémité de la fibre ou des fibrilles dues à la dissociation longitudinale de la fibre, ces *bourgeons* déterminent par le même mécanisme, l'accroissement en longueur de la fibre vieille ou jeune.

Galeotti et Levi, expérimentant sur le *Bufo vulgaris*, n'ont pas observé cet accroissement par bourgeons soudés à la fibre ou aux fibrilles. Mais chaque animal a sa réaction propre; la souris, par exemple, donne naissance à bien moins de cellules musculaires que la grenouille. Galeotti et Levi étudiant ce phénomène chez les batraciens, on comprend que leurs observations ne cadrent pas dans tous leurs détails avec celles de Volkmann, faites chez le chien et chez l'homme (voir *Régénération*, p. 85).

En résumé, *dans la cicatrisation, la régénération se fait au moyen du sarcoplasma et des noyaux musculaires. Mais tantôt ce sarcoplasma s'individualise en cellules distinctes qui deviennent libres avant de constituer une nouvelle fibre, tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, il édifie la nouvelle fibre sans s'individualiser, en restant à l'état de plasmode sous forme de bourgeons qui demeurent en rapport immédiat avec la substance striée sans s'en détacher.*

2° Zone de régression ou de métamorphoses. — Tandis que ce qui

frappe dans la région précédente, ce sont les bourgeons musculaires avec leurs extrémités renflées en massue et bourrées de noyaux, ou leurs terminaisons filiformes et ondulées, dans celle-ci ce sont les amas sarcoplasmiques et les cellules musculaires à tous les stades de régressions diverses.

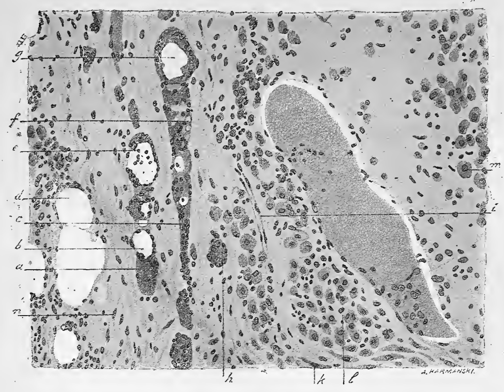


Fig. 44. — Cicatrice musculaire quatre-vingts jours après section expérimentale chez le lapin (Durante).

Zone de régression : a, c, e, f, h, amas de protoplasma musculaire chargés de noyaux disséminés ou irrégulièrement agglomérés (c, a), ayant l'aspect de *cellules géantes* dont quelques-unes énormes présentent des *taches claires* (f). Dans ces masses protoplasmiques se creusent des *lacunes* de plus en plus volumineuses (f, e) qui les distendent et autour desquelles les noyaux ont une tendance à se disposer régulièrement (d) en prenant l'apparence d'un endothélium vasculaire (b). Dans la portion droite de la figure, cellules musculaires demeurées isolées (l, m), ovalaires, polygonales, qui, dans le bas de la préparation, deviennent fusiformes (k) et se confondent progressivement avec les cellules conjonctives (n) ; i, capillaire. — Grossissement de 200 diamètres.

Ces éléments, dont l'origine est identique, se présentent, après quelques semaines, sous deux aspects un peu différents qui semblent répondre à une évolution ultérieure distincte.

Les uns constituent des *amas protoplasmiques* indivis et chargés de noyaux irrégulièrement disposés, donnant l'impression soit de cellules géantes, soit de longues traînées plasmodiales. Ces amas protoplasmiques ne sont pas absolument homogènes, mais présentent par places des *taches claires* répondant soit à un œdème local,

soit à une disparition locale de la substance colorante (voir fig. 44). Dans les plus volumineux on observe des *vacuoles* de toutes tailles refoulant le protoplasma qui s'amincit par distension et se réduit à une mince couche à peine visible. Les noyaux tendent à se disposer à la surface de la vacuole qu'ils tapissent parfois régulièrement comme un endothélium vasculaire. Enfin, plus loin, on ne retrouve plus que de grandes *lacunes* ovoïdes creusées à même le tissu fibreux. Aux extrémités de ces lacunes on observe encore parfois quelques amas de noyaux prenant de plus en plus les caractères de noyaux conjonctifs, mais qui s'en distinguent encore par quelques débris de protoplasma granuleux à réactions colorantes caractéristiques.

Les autres éléments musculaires se présentent sous forme de *cellules* isolées, polygonales, ovalaires ou fusiformes, à un ou deux gros noyaux. Toutes les formes de passage existent entre ces cellules et les cellules géantes signalées plus haut. En se rapprochant du centre de la cicatrice, ces cellules indépendantes s'allongent, deviennent fusiformes, s'aplatissent; leur noyau ovoïde s'amincit en bâtonnet. Bientôt ces éléments ne se distinguent plus des éléments conjonctifs qui les entourent, avec lesquels ils se confondent complètement, et l'on ne saurait soupçonner leur origine musculaire si l'on n'avait pu suivre pas à pas leurs transformations successives.

Ainsi, tandis que dans la zone périphérique de la cicatrice, le bourgeonnement du sarcoplasma des fibres sectionnées amène la formation de nouvelles fibres et qu'il y a régénération, *muscularisation* sur une certaine épaisseur; dans les parties plus profondes (*zone de régression*), les éléments musculaires représentés par des amas de sarcoplasma, des cellules géantes et des cellules mono- ou bi-nucléaires, se modifient, se creusent en vacuoles ou s'allongent, se transforment, et, réduits enfin à un noyau presque privé de protoplasma, se confondent bientôt avec les cellules conjonctives voisines.

Ces cicatrices sont toujours, sur leurs deux faces, pénétrées par les jeunes fibres musculaires qui s'y perdent, étouffées par le tissu fibreux, après un court trajet de 1 à 2 milllimètres au plus. Au centre, les bourgeons musculaires n'ont pu pénétrer, et les cellules qui s'y étaient dispersées, détruites ou transformées, ont ou paraissent avoir complètement disparu.

On a proposé de traiter ces cicatrices par des *transplantations* musculaires. Mais le muscle strié ne peut être transplanté; tout frag-

ment complètement détaché se nécrose et est bientôt résorbé. Les efforts tentés dans ce but sont, jusqu'ici, demeurés sans résultat.

La cicatrice peut demeurer *fibreuse*, se transformer en un véritable tendon, ou, parfois, s'incruster de sels *calcaires* et même donner naissance à un ostéome au point de rupture. Enfin on peut observer des *réparations vicieuses* parmi lesquelles il nous faut signaler la *pseudo-hernie musculaire*. Celle-ci se produit en cas de rupture complète. Le plus long des deux segments ainsi séparés, glissant sous sa gaine aponévrotique, se rétracte en tête d'oignon et fait saillie sous l'aponévrose ; le segment le plus court subit une dégénérescence complète (Le Dentu et Delbet). La cause de cette dégénérescence d'un des fragments est mal connue. Peut-être doit-on l'attribuer à ce qu'il se trouve privé de ses nerfs moteurs et trophiques qui pénétraient dans le segment le plus long. Nous verrons en effet plus loin (voir *Atrophie musculaire*, p. 182) que la section d'un nerf musculaire détermine l'atrophie du muscle correspondant, mais celle-ci ne va pas, cependant, jusqu'à la disparition complète, comme dans la réparation vicieuse dont nous parlons. La privation du nerf moteur n'empêche nullement, du reste, la régénération musculaire. Foinitzki a, dans une thèse récente, montré que dans un *muscle énervé*, au niveau d'un point lésé, l'apport des éléments plastiques conjonctifs et particulièrement des leucocytes est diminué, la cicatrice conjonctive est plus tardive, mais que la régénération des fibres musculaires est plus rapide que dans un muscle normal, ce que l'on peut attribuer à la moindre résistance qu'offre, au développement de jeunes éléments musculaires, un tissu cicatriciel plus lent à se constituer.

Bibliographie. — Troubles circulatoires, Traumatismes, Hématome, Cicatrisation : Benndorf, *Muskelveränd. in einem Fall von Erfrierung*. Inaug. Dissert. Leipzig, 1865. — Carrive, *Sur un point particulier de l'évolution des hématomes musculaires*. Thèse de Lyon, 1897. — Collet et Chatin, *Artérite oblitérante de la fémorale suivie d'atrophie musculaire des membres inférieurs* (*Gaz. hebdom.*, août 1894). — Cornil, *Hématomes intra-musculaires* (*Soc. anat.*, mai 1896). — Cornil et Toupet, *Des hématomes et des hématomes musculaires* (*Arch. des sc. méd.*, 1882). — Delorme, *Rupture du grand pectoral* (*Soc. de chir.*, fév. 1894) et *Rupture du moyen adducteur* (*Soc. de chir.*, oct. 1894). — Duplay, *Rupture musculaire* (*Méd. mod.*, 1893). — Erbkam, *Degen. und Regen. der quergestr. Muskeln nach Quetschung* (*Virchow's Arch.*, LXXIX). — Foinitzki, *Influence des nerfs sur la cicatrisation des altérations artificielles des muscles striés* (*Wratch*, 1896). — Goldflam, *Ueb. intermitterender Hinken und Arteritis der Beine* (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1895). — Gussenbauer, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der traumatischen Entzündungen* (*Arch. f. klin. Chir.*, XII). — Joffroy et Achard, *Névrite périphérique d'origine vasculaire* (claudication intermittente) (*Arch. de méd. expérim.*, 1889). — Leser, *Unters. über ischämische Muskellähmungen und Muskelcontraturen*. Inaug. Dissert. Leipzig, 1884, et *Samml. klin. Vortr.*, 1885. — Liouville, *Ruptures muscul. et hématomes des muscles* (*Bull. Soc. anat.*, 1870). — Magnus, *Ueber Muskeltransplantation*

(*Münch. med. Wochensch.*, 1890). — MARINESCO, *De l'angiomyopathie* (*myopathie d'origine vasculaire*) (*Sem. méd.*, 1896). — MASLOWSKY, *Ueber Neubildung und Heilung der quergestr. Muskeln nach traumatischen Vertetzungen* (*Wiener. med. Wochensch.*, 1868). — MICHAUX (*Soc. de chir.*, 1893). — NAUWERCK, *Ueber Muskelregen. nach Verletzungen.* Iéna, 1890. — OLLIVIER, *De l'atrophie musculaire.* Thèse de Paris, 1869. — RECLUS, *Suppuration des ruptures musculaires* (Ve Congr. franç. de chir., 1895). — REGEARD, *Des ruptures tendineuses.* Thèse de Paris, 1880. — ROTH, *Veränd. d. Muskelgewebes nach Ermüdung* (*Virch. Arch.*, LXXXV, 1881). — SALLEFRANQUE, *De la rupture sous-cut. du biceps brachial d'origine traumatique.* Thèse de Paris, 1887. — SCHLESINGER, *Ueb. eine durch Gefässerkrankungen bedingte Form der Neuritis* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — SEDILLOT, *Mém. sur la rupture musculaire* (*Soc. de méd. de Paris*, 1817). — SPENCER, *De l'hématome du muscle sterno-mastoïdien chez l'enfant* (*Journ. of path. and bacter.*, 1892). — TEDENAT, *Contusion des muscles* (*Montpellier méd.*, 1892). — UHDE, *Rupture sous-cut. des muscles et des tendons* (*Arch. f. klin. Chir.*, 1874).

Voir également la bibliographie des paragraphes : **Régression cellulaire**, **Régénération** et **Myosites** (aiguës et chroniques).

VIII. — HYPERTROPHIE MUSCULAIRE

L'augmentation du volume total d'un muscle ne suffit pas pour caractériser son état d'hypertrophie. Elle peut, en effet, relever non seulement d'une prolifération ou d'une hypertrophie des éléments striés, mais aussi d'un néoplasme infiltrant ce corps charnu ou d'une hyperplasie du tissu interstitiel.

Un gonflement limité ou diffus se voit au début des *myosites*, quand le tissu conjonctif est chargé de cellules inflammatoires. Dans certaines *atrophies musculaires*, la disparition des éléments striés est compensée, et au delà, par la production d'une quantité souvent énorme de tissu adipeux qui, non seulement masque l'atrophie, mais encore exagère le volume du muscle et lui donne un aspect hypertrophique, alors qu'il s'agit, cependant, d'une amyotrophie avancée. Tel est le cas dans la *paralysie pseudo-hypertrophique*. La *macroglossie* est également, le plus souvent, une *pseudo-hypertrophie* due à l'épaississement du tissu conjonctif ou à une dilatation des vaisseaux lymphatiques ou sanguins.

L'*hypertrophie vraie d'un muscle*, la seule dont nous ayons à nous occuper ici, *est caractérisée par une augmentation du nombre* (HYPERTROPHIE NUMÉRIQUE) *ou du volume* (HYPERTROPHIE VOLUMÉTRIQUE) *des fibres striées qui le composent.*

Macroscopiquement, le muscle en hypertrophie vraie s'accuse par une saillie plus considérable, par un relief plus marqué de ses fais-

ceaux, parfois par une consistance plus ferme et même une coloration plus vive qui, déjà à l'œil nu, le distinguent des muscles violacés, pâteux ou rénitants, atteints de myosite, ainsi que des muscles pâles, décolorés, jaunâtres et mous en état de pseudo-hypertrophie.

L'hypertrophie musculaire est *physiologique* ou *pathologique*. Dans ce dernier cas, elle peut, soit marquer la première phase d'une *amyotrophie* progressive au début, soit constituer une affection spéciale, peu connue, véritable *maladie hypertrophiante*, dont le nombre des observations est encore très réduit, soit enfin, relever de la *maladie de Thomsen* qui présente, comme seule lésion anatomique connue, une hypertrophie des fibres striées et rentre, par conséquent, dans ce chapitre.

Les modifications de la fibre striée différant dans ces quatre variétés d'hypertrophie, nous aurons à décrire successivement :

L'*hypertrophie musculaire physiologique;*

L'*hypertrophie musculaire prémonitoire de l'amyotrophie;*

La *myopathie hypertrophiante*,

Et enfin la *maladie de Thomsen.*

1° Hypertrophie physiologique ou fonctionnelle.

Les muscles sains qui ont à effectuer un travail exagéré s'hypertrophient. Cette hypertrophie *fonctionnelle* peut, du reste, avoir comme origine une cause physiologique ou pathologique.

C'est ainsi que chez les emphysémateux et, d'une façon générale, dans les affections chroniques accompagnées d'accès fréquents et prolongés de dyspnée, on voit survenir une véritable hypertrophie des muscles accessoires de la respiration, tels que les intercostaux, les scalènes, les sterno-mastoïdiens, etc., etc. Dans les derniers mois de la grossesse, nous avons pu constater une vraie hypertrophie des muscles grands droits antérieurs de l'abdomen, qui, distendus par l'utérus gravide, ont à le soutenir et à le maintenir en place. Le biceps des hercules de foire, les gastro-cnémiens des danseuses acquièrent également un volume excessif qui permet de les faire rentrer dans le cadre de l'hypertrophie fonctionnelle.

Au point de vue histologique, ces muscles paraissent normaux. Le tissu interstitiel n'est pas augmenté. Les fibres, tassées les unes contre les autres, sont bien striées ; leur diamètre se maintient le plus souvent dans des limites normales, quoique peut-être un peu supérieures à

la moyenne, mais sans acquérir, en général, un volume tel que l'on puisse affirmer l'augmentation de leurs dimensions. Les noyaux ne sont pas sensiblement multipliés, au moins dans les hypertrophies fonctionnelles arrivées à la période d'état. Comme, dans ces éléments, le volume des fibrilles ne s'accroît pas individuellement, il en résulte que l'augmentation de volume, toujours légère, que l'on constate dans chaque fibre, correspond à une augmentation du *nombre des fibrilles* qu'elle renferme.

Ainsi que nous avons pu le constater, au moins dans certains cas, ces fibres en hypertrophie fonctionnelle se subdivisent souvent dans le sens de leur longueur.

On a longuement discuté pour savoir si cette hypertrophie relevait d'une augmentation dans le nombre ou dans le volume des fibres striées. Ce problème, en apparence si aisé à résoudre par de simples mensurations, est encore pendant. Que, dans un muscle, tous les éléments augmentent chacun faiblement de volume, ou que, conservant leur volume primitif, ils se multiplient modérément, l'hypertrophie finale sera la même et rien ne permettra, sous le microscope, d'en déterminer le mécanisme. En présence d'un muscle hypertrophié, on peut aussi justement admettre que les éléments de 45 à 50 μ, constatés sur les coupes, sont normaux, que l'hypertrophie doit être *numérique*, doit relever d'une multiplication des fibres, ou soutenir l'hypothèse qu'il s'agit d'éléments mesurant auparavant 35 à 40 μ, qui ont tous légèrement augmenté de volume et occassionné une hypertrophie *volumétrique*. Le volume normal des fibres musculaires est, en effet, trop irrégulier, oscille dans des limites trop étendues (35 à 50 et même 60 μ) pour que l'on puisse s'appuyer sur les légers écarts relevés dans la plupart des cas. La démonstration ne peut être faite que lorsque l'on rencontre des fibres ayant des dimensions exagérées ou qu'on les surprend en voie de multiplication évidente, circonstances exceptionnelles au cours des hypertrophies physiologiques.

Kölliker, Hyrtl, Rokitansky, Förster ont vu dans l'hypertrophie fonctionnelle une hypertrophie *numérique*. Hep, comparant les fibres du crémaster hypertrophié chez un sujet atteint d'une hydrocèle considérable, avec les fibres du grand oblique et du transverse du même sujet, trouve aux premières un diamètre de 83 μ et aux secondes un diamètre de 53 μ seulement. Ayant constaté également une augmentation de volume dans les éléments contractiles d'une vessie et d'un cœur hypertrophiés, il conclut à l'hypertrophie *volumétrique*. Zenker, plus éclectique, admet l'hypertrophie volumétrique, mais la croit

insuffisante et considère comme constante, dans les hypertrophies, une multiplication de fibres qui s'opérerait par néoformation suivant le processus qu'il avait étudié dans la convalescence de la fièvre typhoïde (boyaux cellulaires de la régénération). Bardeleben a décrit dans les intercostaux hypertrophiés sous l'influence d'une dyspnée prolongée, la genèse de nouvelles fibres aux dépens de cellules qu'il regardait comme conjonctives. Mais il s'agissait évidemment, ici, de phénomènes de régénération de fibres dégénérées.

Plus près de nous, Letulle estime, au contraire, qu'une augmentation de *volume* de toutes les fibres, légère et passant facilement inaperçue, suffit pour expliquer l'augmentation de volume totale du muscle hypertrophié. La plupart des auteurs dénient, du reste, à la fibre musculaire adulte la possibilité de se multiplier et de se diviser sans dégénérer, alors qu'elle a acquis son complet développement.

Ce que nous avons pu observer nous engagerait à conclure dans un sens tout opposé et à regarder l'hypertrophie fonctionnelle comme relevant, non pas exclusivement, mais surtout d'une augmentation du *nombre* des fibres, augmentation se produisant par division longitudinale de ces éléments en dehors de toute dégénérescence.

Nos recherches ont porté sur le droit antérieur de l'abdomen qui, dans les derniers mois de la grossesse, présente, malgré son étalement, une hypertrophie variable, du reste, suivant l'âge de la femme, ses grossesses antérieures et son état de santé général. En choisissant des sujets ayant succombé à des accidents aigus, nous avons pu observer les modifications relevant du seul état gravide à l'état de pureté, sans dégénérescences et sans phénomènes de régénération.

Sur les coupes longitudinales, les fibres en voie de multiplication par *division longitudinale* étaient très fréquentes. Cette division se fait en un point quelconque de l'épaisseur de l'élément qui se trouve ainsi séparé en deux portions, tantôt égales, tantôt de diamètre différent. Lorsque la séparation des deux éléments s'est achevée sur toute leur longueur, il est difficile de prouver qu'ils dérivent tous deux d'une même fibre primitive.

Il n'en est pas de même lorsqu'elle est incomplète et donne ainsi naissance à des fibres en Y, en N ou en M constituant un petit *réseau* strié à larges et longues mailles fusiformes entre lesquelles se placent du tissu conjonctif et des capillaires. Les fibres qui se divisent et se subdivisent ainsi sont un peu plus larges que des fibres normales (45 à 55 μ), leur striation est parfaitement et complètement conservée; elles ne présentent aucune trace de dégénérescence, mais leurs noyaux

sont un peu augmentés de nombre. Le début du processus aboutissant à la division longitudinale est marqué par une hyperplasie partielle du sarcoplasma qui s'accumule suivant une ligne le long de laquelle se rangent les noyaux. A ce niveau, apparaît une fissure qui se complétera par la suite et entraînera la division de la fibre, mais qui se dispose toujours de telle sorte que les noyaux sont reportés les uns à droite, les autres à gauche de la fente ainsi produite. Chacune des fibres ainsi développées se trouve donc revêtue par une mince couche de sarcoplasma semé de noyaux. Ultérieurement le sarcolemme se complète et vient engainer séparément chacun des éléments ainsi formés.

Ainsi, au moins dans les cas que nous avons pu étudier, l'hypertrophie fonctionnelle était le fait d'une hypertrophie *numérique*, relevant d'une multiplication physiologique des fibres musculaires adultes. Cette multiplication, sollicitée par une augmentation de travail, s'effectuait, grâce à une hyperplasie partielle du sarcoplasma, par division et subdivision longitudinales des fibres en dehors de toute dégénérescence.

2° Hypertrophie musculaire prodromique de la myopathie primitive progressive.

Il existe constamment, dans les muscles atteints de myopathie primitive progressive, des fibres striées hypertrophiées en plus ou moins grande quantité.

L'existence de ces fibres hypertrophiées a été longtemps considérée comme caractéristique des myopathies primitives. Mais elles se montrent également dans toutes les variétés de myopathies, quelle que soit leur origine, et ne sauraient servir à en établir la nature.

On admet aujourd'hui avec Erb, que cette hypertrophie est un des premiers signes de l'altération de la fibre et qu'elle précède souvent, sinon toujours, son atrophie (voir *Myopathie primitive progressive*, p. 249).

Disséminées au milieu d'éléments atrophiés, ces fibres hypertrophiées ne déterminent généralement aucune augmentation notable du muscle.

Dans quelques cas récents, cependant, ou dans des muscles qui commençaient seulement à s'altérer, on a pu constater une *hypertrophie vraie passagère* (Erb, Barsikow, Westphal, Hitzig), que l'on peut

opposer à la pseudo-hypertrophie par infiltration adipeuse qui, elle, est plus tardive. Les muscles ainsi hypertrophiés se sont atrophiés ultérieurement.

Sur les coupes, les faisceaux étaient uniquement constitués de fibres très volumineuses, dont quelques-unes atteignaient 200 et même 250 μ. Ces éléments présentaient une striation irrégulière et de fréquentes *divisions longitudinales*. Quelques-uns étaient semés de *vacuoles*. Chez tous les *noyaux* étaient extrêmement *proliférés*. Le tissu interstitiel n'était pas augmenté ni chargé de graisse.

Cette *hypertrophie prémonitoire* semble donc relever d'une suractivité du sarcoplasma qui s'hyperplasie sous forme de plasmode diffus. Sous cette influence, les fibres hypertrophiées se divisent et se subdivisent déjà, comme elles continueront à le faire dans la phase ultérieure d'atrophie. Mais nous savons (voir *Atrophie de la fibre musculaire*, p. 129, et *Myopathie primitive progressive*, p. 249) que, si ces divisions et subdivisions sont susceptibles de donner naissance à des fibres grêles, elles ne sauraient entraîner une atrophie du muscle à elles seules. Cette atrophie ne surviendra que lorsque cette suractivité du sarcoplasma aboutira à l'individualisation cellulaire, cette individualisation cellulaire paraissant indispensable aux métamorphoses diverses qui entraînent la disparition des éléments musculaires et l'atrophie des faisceaux contractiles.

3° Myopathie hypertrophiante.

(*Dystrophie musculaire hyperplastique de Talma*).

Il existe dans la littérature un petit nombre d'observations concernant une affection caractérisée surtout par une *hypertrophie vraie* des muscles. Cette hypertrophie débute, tantôt peu après la naissance, tantôt dans l'enfance, parfois même après vingt ans. Elle s'accompagne généralement de phénomènes douloureux. Souvent *généralisée*, elle peut se limiter à un membre, affecter une forme *monoplégique* ou se localiser dans les muscles des *extrémités*. L'évolution est progressive et envahissante, mais peut s'arrêter dans sa marche. La force est généralement, mais pas toujours conservée.

Talma, en 1892, a réuni dix observations relatives à cette affection, dont une personnelle et les neuf autres dues à Auerbach, Berger, Friedreich, Krau, Bruch et Pall. Mais l'une des deux empruntées à Friedreich

paraît plutôt se rapporter à une amyotrophie en évolution. On peut également mettre en doute le cas de Bressler, dont le malade présentait, à côté d'une hypertrophie des muscles pelviens et de la cuisse, une atrophie des muscles de l'extrémité des membres. Fulda, en 1895, en a rapporté un nouveau fait et signalé celui de Benedict. Nous avons nous-même eu l'occasion d'examiner les muscles d'un malade amputé par M. Morestin, qui paraît rentrer dans cette catégorie d'hypertrophie.

Ces douze observations sont assez peu nombreuses pour que nous puissions, ici, donner un rapide résumé de chacune.

La première en date paraît celle d'Auerbach, dont le sujet, âgé de vingt et un ans, à la suite des fatigues de la guerre, vit son bras droit prendre un développement progressif considérable par épaississement de tous les muscles, mais sans augmentation de volume appréciable de l'os. Réactions électriques normales. Les muscles du bras hypertrophié offraient une puissance de contraction supérieure à ceux du côté opposé, mais aussi un épuisement plus rapide. Aucun trouble de la sensibilité, ni raideur.

Un fragment du biceps excisé présenta une hypertrophie des fibres primitives dont le diamètre, oscillant entre 96 et 200 μ, était en moyenne de 165 μ, soit trois fois supérieur à celui d'une fibre normale. Les fibres hypertrophiées avaient une striation plus serrée que normalement. A part quelques chaînes plongées dans l'épaisseur de la substance contractile, les noyaux musculaires ne paraissaient pas sensiblement augmentés en nombre. Il n'y avait ni hypertrophie du périmysium, ni dépôt interstitiel de tissu adipeux. Au bout de quelques mois le malade présentait une amélioration notable.

Chez les trois malades de Berger, qui étaient également des soldats, l'hypertrophie était limitée à la jambe gauche. Les muscles atteints ne renfermaient également que des fibres normales, à part leurs dimensions exagérées (115 μ). Ces malades présentaient des troubles sensitifs, mais leur symptomatologie est plus difficile à dégager, l'un d'eux ayant été atteint d'iléo-typhus, le second de fièvre gastrique avec thromboses veineuses et le troisième de blessures nerveuses du membre supérieur.

La malade de Friedreich, âgée de trente-trois ans, avait une hypertrophie des membres inférieurs qui avaient pris un aspect athlétique et étaient durs et épais. Forces très augmentées. Ni fatigue, ni faiblesse, toutefois la marche était pénible, vu le poids considérable qu'il fallait

soulever à chaque pas. L'examen du muscle fait par biopsie, montre que la plupart des fibres sont hypertrophiées avec conservation d'une striation normale. Entre ces fibres en hypertrophie simple, d'autres plus rares, gonflées, homogènes, cireuses, présentaient en plusieurs points des nœuds, des bourgeons, comme si elles se reproduisaient par germination.

Dans le cas de Benedict, rapporté par Fulda, l'hypertrophie intéressait le muscle de l'épaule et s'accompagnait d'une paralysie vaso-motrice de la face, du cou, de la poitrine et des jambes du côté malade.

L'observation de Krau se rapporte à un homme de vingt-trois ans, qui, depuis l'âge de treize ans, avait vu apparaître des douleurs dans les jambes d'abord qui s'affaiblissaient, puis dans le thorax, le bras et l'avant-bras. En même temps se développait une hypertrophie des membres inférieurs, qui s'étend, plus tard, aux membres supérieurs. Sueurs profuses. L'examen par biopsie montre des fibres musculaires volumineuses, arrondies et se subdivisant longitudinalement. Leur striation était généralement conservée, parfois mal visible; ailleurs la longitudinale l'emportait sur la transversale. Les noyaux nombreux, très volumineux dans certaines fibres, étaient irrégulièrement disposés en chapelets de six à huit.

Le malade de Bruch est un idiot opéré à quatorze mois pour macroglossie. Peu après, les muscles des lombes et des extrémités s'hypertrophient, deviennent durs. Force conservée et même exagérée; réflexes vigoureux. Mort à vingt mois. Les muscles paraissaient normaux, mais très augmentés de volume. Cette hypertrophie intéressait même le muscle de l'œsophage et de l'intestin. Le système nerveux était sain, sauf un amincissement des circonvolutions cérébrales.

L'observation de Pall, citée par Talma, concerne un jeune homme de vingt ans, chez lequel les muscles de la moitié droite du corps, puis de la face, après s'être affaiblis, se sont mis à s'hypertrophier. Réflexes très énergiques; quelques mouvements athétosiques du côté droit. Crampes dans les extrémités droites, fortes douleurs dans l'épaule droite et hyperhydrose. L'examen microscopique pratiqué après biopsie montre des fibres qui, à part leur volume, paraissaient normalement conformées.

Le sujet observé par Talma est un homme jusque-là bien portant, qui, à l'âge de quarante ans, quelques semaines après des fatigues excessives, fut atteint de phénomènes douloureux dans les membres gauches, puis dans les membres droits. Peu après, diminution des forces, contrastant avec ses muscles qui prennent un volume excessif.

Quatre ans plus tard il présentait des membres herculéens (35 centimètres de tour de bras) coïncidant toujours avec une grande faiblesse (1 kilogramme et demi lui faisait baisser le bras). Presque tous les muscles étaient épuisés et affaiblis, sauf ceux de l'œil. Réflexes normaux. Douleurs subites dans les membres et diminution de la sensibilité, surtout aux membres supérieurs.

Examen par biopsie du biceps et du nerf médian cutané. Dans le *biceps*, de consistance très molle, quoique les fibres fussent un peu plus espacées que normalement, il n'y a pas d'excès de tissu conjonctif ni de tissu adipeux. Le sarcolemme avait partout disparu, en sorte que la limite des fibres était indécise. Ces fibres avaient un diamètre variant de 33 à 133 μ; leur striation transversale tendait à disparaître et la longitudinale à s'exagérer, d'où des divisions longitudinales et une tendance à la dissociation en fibrilles. Entre ces fibres existent de nombreuses cellules fusiformes disposées parallèlement à l'axe des éléments musculaires. En somme, dit Talma, le muscle n'est plus formé d'anciennes fibres à sarcolemme, mais de jeunes fibres sans sarcolemme, dont le nombre s'est augmenté et qui présentent une prolifération de leurs noyaux. Dans le *nerf* existait une augmentation du nombre des fibres sans myéline et des fibres à myéline grêle. Les noyaux situés sous le névrilemme étaient aussi multipliés.

Chez le malade de Fulda, âgé de cinquante-sept ans, l'hypertrophie qui avait été précédée également de phénomènes douloureux, intéressait tout le membre supérieur gauche, surtout le deltoïde, et s'étendait aux muscles du dos et à ceux du plancher de la bouche et de la langue. Histologiquement, les fibres musculaires paraissaient normales, mais atteignaient le double du volume moyen normal. Le sarcolemme n'était pas épaissi.

Nous donnons ci-contre, deux figures se rapportant au malade que nous avons eu l'occasion d'observer. On peut, en comparant les figures 46 et 47 avec la figure 45 qui représente au *même grossissement* un muscle normal, se rendre compte de l'énorme hypertrophie des éléments et de l'abondance des noyaux dans le muscle pathologique.

L'hypertrophie, limitée au membre supérieur gauche, ne portait que sur les diamètres transversaux du membre dont la longueur était normale. Peut-être congénitale, cette hypertrophie a augmenté progressivement et s'est ultérieurement compliquée d'œdème. A l'âge de trente-quatre ans, le malade exige qu'on le débarrasse de ce membre devenu inutile et fatigant par sa masse. Les fibres musculaires présentaient presque toutes un volume énorme; leur diamètre, au moins

le quadruple ou le sextuple des fibres normales, oscillait entre 105 et 180 μ. Cette hypertrophie considérable était généralisée à toutes les

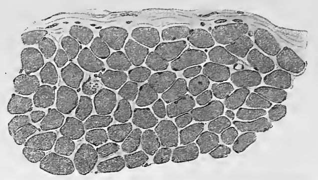


Fig. 45. — Faisceau musculaire normal. Homme adulte. Coupe transversale (Durante). Grossissement de 200 diamètres.

fibres. Quelques-unes, cependant, en petit nombre, produit de division de fibres plus volumineuses, n'atteignaient que 35 à 70 μ. Striation un peu moins nette que normalement. Les *noyaux* très augmentés se montrent au nombre de six à huit, sur la section d'une seule fibre; sur les coupes longitudinales, ils sont irrégulièrement disséminés sur le bord de la fibre ou s'arrangent en série linéaire de six, huit et dix éléments, alignés dans le sens de la longueur. Ces noyaux sont souvent entourés d'une zone de protoplasma clair, transparent ou, au contraire, chargé de granulations, se colorant fortement par les colorants habituels et surtout par les couleurs d'aniline. Ces amas *protoplasmiques* forment, à la surface

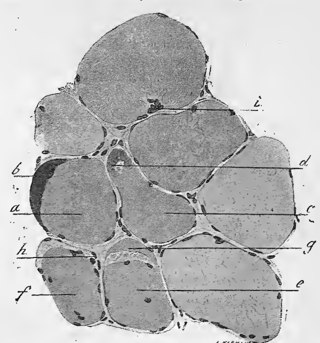


Fig. 46. — Myopathie hypertrophiante. Hypertrophie musculaire vraie, volumétrique (Durante).

Coupe transversale. Fibres de 150 à 200 μ. Augmentation des noyaux : *a*, fibre montrant en *b* une zone semi-lunaire de sarcoplasma fortement granuleux, dont elle est séparée par quelques noyaux; *c*, *e*, *f*, fibres présentant des accumulations locales du sarcoplasma vacuolaire (*g*, *d*) ; *i*, amas de noyaux musculaires. — Grossissement de 200 diamètres. — G. Durante (*Bull. de la Soc. anat.*, 1900). — Comparez avec la figure 45, au même grossissement.

des fibres, des élevures irrégulièrement disséminées, mais assez nombreuses pour leur donner un aspect verruqueux sur les coupes

longitudinales. Sur les coupes transversales ils se présentent sous la forme de pointes, d'épines saillantes, de demi-lunes. Ces amas de protoplasma, surtout les granuleux, renferment souvent des vacuoles qui semblent relever de l'œdème du membre. Les phénomènes de *division longitudinale* sont très nombreux (voir fig. 48). Souvent une fibre se subdivise en deux ou trois autres éléments, qui, chacun, sont aussi volumineux que les plus grosses fibres musculaires normales. C'est au niveau de ces divisions que l'on observe d'abondantes accumulations de noyaux. Quelques rares éléments sont en dégénérescence cireuse. Le tissu conjonctif est épaissi par suite d'un œdème interstitiel inégalement réparti. Par places existent quelques nodules infectieux et les vaisseaux sont atteints d'endo-périartérite.

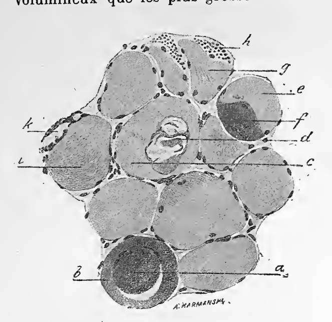


Fig. 47. — Hypertrophie musculaire vraie, volumétrique (Durante). — Coupe transversale du deltoïde.
En *a b*, fibre ayant subi une division concentrique; la fibre intérieure est de toute part enveloppée par la fibre creuse périphérique. Dans la fissure séparant ces deux fibres, on voit plusieurs noyaux musculaires. — Grossissement de 200 diamètres. — G. Durante (*Bull. de la Soc. anat.*, 1900). — Comparez avec la figure 45, au même grossissement.

Il coexiste, dans ce membre, deux états morbides qui relèvent d'une étiologie différente pour chacun d'eux. Les dégénérescences diverses, les vacuoles, sont des phénomènes récents, consécutifs à l'œdème et aux troubles circulatoires qui s'étaient progressivement développés, ou à une infection secondaire facilitée par une nutrition insuffisante et dont nous retrouvons la trace dans le tissu conjonctif. A côté de ces phénomènes dégénératifs accessoires existe une *hypertrophie vraie, généralisée* des fibres musculaires, processus évoluant probablement depuis le jeune âge.

En résumé, il s'agit dans toutes ces observations d'une *hypertrophie musculaire vraie et volumétrique*, due à l'augmentation du diamètre des fibres striées. Cette affection, qui paraît se développer plus fréquemment chez l'homme que chez la femme, débute soit dans le

jeune âge comme une affection congénitale (Bruch, G. Durante), soit plus souvent dans l'adolescence (Auerbach, Krau, Berger, Pall). Il est plus rare de la voir survenir chez des sujets âgés (Talma, Fulda). Les traumatismes, les maladies infectieuses ou des fatigues excessives, qui ont été invoqués comme causes déterminantes, ne semblent avoir qu'une action très douteuse. L'hypertrophie survient d'emblée ou est précédée de phénomènes douloureux au niveau du membre qui va être frappé. D'abord limitée à un seul membre, elle s'y localise rarement (Auerbach, Berger, G. Durante) et ne tarde pas, soit à s'étendre à l'autre membre du même côté, affectant une disposition

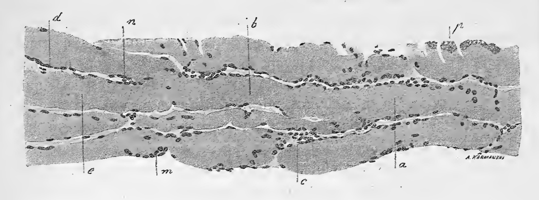


Fig. 48. — Hypertrophie musculaire vraie, volumétrique (Durante) (figure relative à l'observation publiée in *Bull. de la Soc. anat.*, mars 1900). Coupe longitudinale du deltoïde. ***Divisions longitudinales*** des fibres musculaires.

La fibre *a* se divise en fibre *c* très grêle et en fibre *b* plus large. Cette dernière se divise à son tour en fibre *d* et en fibre *e*. Augmentation considérable du nombre des noyaux formant des chaînes et des amas à la surface des fibres et particulièrement aux points de bifurcation *n*. — Grossissement de 180 diamètres. (G. Durante, *Bull. de la Soc. anat.*, 1900.)

hémiplégique, soit à se généraliser plus ou moins complètement (Talma, Krau, Bruch). Les muscles du plancher de la bouche et de la langue, ceux du dos (Fulda), l'œsophage et l'intestin lui-même (Bruch) peuvent être intéressés. C'est surtout au poids énorme qu'ont à mouvoir les malades qu'il faut attribuer la fatigue rapide dont ils se plaignent, car la force, parfois diminuée, est souvent conservée ou même augmentée. Presque constamment, il existe des phénomènes douloureux (douleurs, diminution de la sensibilité), plus ou moins accentués (sauf dans le cas d'Auerbach et de Friedreich), et des phénomènes vaso-moteurs (Auerbach, Benedict, Krau, Bruch, G. Durante). L'évolution est généralement progressive et envahissante. Seul, le cas d'Auerbach s'est terminé par la guérison. Voici l'explication qu'en donne cet auteur : en suite de l'hypertrophie des fibres musculaires, le centre de ces éléments s'est trouvé de plus en plus éloigné de sa surface en rapport avec le réseau capillaire. Il en

est résulté une nutrition insuffisante, entraînant un arrêt de l'hypertrophie des fibres striées.

Histologiquement, l'altération essentielle du muscle est l'hypertrophie des fibres striées dont le diamètre devient énorme et dont l'aspect est souvent grenu (tuméfaction trouble). Leur striation transversale est en général moins apparente, tandis que la longitudinale tend à s'exagérer et entraîne des *divisions longitudinales* nombreuses. Le sarcoplasma, dans les cas où il a été étudié, paraissait exubérant, s'accumulant autour des noyaux, formant même de petits *bourgeons* à la surface des fibres (Friedreich, G. Durante). La prolifération des noyaux peut être regardée comme de règle.

Par contre, il n'existe pas de fibres atrophiées, pas d'augmentation notable du tissu conjonctif et pas de graisse surajoutée. Talma seul note, entre les fibres, l'existence de *cellules fusiformes* dont on peut discuter la nature. Cet auteur est le seul qui ait étudié les nerfs qui présentaient également une multiplication de leurs noyaux.

Toutes ces observations se rapportent-elles à une seule et même affection? Il serait prématuré de l'affirmer.

Elles présentent, toutefois, des analogies suffisantes pour qu'on puisse les réunir dans un même cadre. Leur ensemble clinique et même leurs lésions histologiques les rapprochent des amyotrophies, dont elles ne diffèrent essentiellement que par l'hypertrophie remplaçant ici l'atrophie. Ce sont de véritables *myopathies hypertrophiantes* que l'on peut opposer aux myopathies atrophiques et c'est avec raison que Talma intitule son observation : *dystrophie musculaire hyperplastique*. Ces myopathies sont-elles primitives ou secondaires? Talma a trouvé des lésions nerveuses et, s'appuyant sur la précocité et sur la constance des phénomènes douloureux, croit à une myopathie neurotique.

Au point de vue histologique, qui nous intéresse surtout ici, cette myopathie relève d'une hyperplasie et d'une exubérance du sarcoplasma. Sous ce rapport, elle se rapproche encore des amyotrophies; toutefois, tandis que, dans ces dernières, il se produit des individualisations cellulaires et des métamorphoses, dans l'hypertrophie vraie le sarcoplasma demeure à l'état de masse indivise, de *plasmode*, n'entraînant que des divisions longitudinales; le protoplasma de chaque nouvelle fibre ainsi formée continue à végéter, mais sans donner naissance à des cellules, au moins en quantité suffisante pour amener l'atrophie.

4° Maladie de Thomsen (*Myotonie congénitale*).

Caractérisée par des raideurs spasmodiques se montrant au début des mouvements volontaires, par une hypertrophie des muscles qui contraste avec une diminution notable des forces, et par des modifications spéciales de l'excitabilité électrique et mécanique des muscles, cette affection familiale et héréditaire a été décrite, en 1876, par Thomsen dont elle a conservé le nom.

Les premiers examens, pratiqués par Ponfick, Jacusiot et Grawitz, Pontopidan, Rieder, ne donnèrent que des résultats peu satisfaisants. C'est à Erb, en 1886, que l'on doit la première description détaillée des lésions musculaires dans cette affection. Ces lésions, décrites d'après des fragments de muscle prélevés par biopsie, ont été retrouvées, dans la suite, au moyen du même procédé, par Marie et Ball, Bernard, Deléage, Nonne, Hlawaczek, Hoffmann, Fischer, Seifert, White, Raymond et Philippe, Martius et Hansenmann, Babès et Marinesco, P. Marie, Verziloff, etc.

En 1893, Déjerine et Sottas purent pratiquer la première autopsie de maladie de Thomsen et confirmer l'opinion, admise jusque-là sans preuve, de l'intégrité du système nerveux.

Les muscles épais, volumineux, montrent dans les points où les lésions sont assez avancées, les altérations suivantes :

Les fibres musculaires, plus arrondies, moins polygonales que dans les muscles normaux, sont augmentées de volume et dépassent souvent 150 μ. Elles renferment des fibrilles plus nombreuses et peut-être plus fines que des fibres normales (Rounhold). A côté de ces éléments hypertrophiés, il en existe quelques-uns, en petit nombre, atrophiés, dont le diamètre peut tomber à 8 et 10 μ. Ces fibres ne sont, en général, pas rectilignes, mais incurvées, plissées, contournées en tous sens, présentant des étranglements et des boursouflures. La striation est conservée, mais la transversale peut s'effacer avec conservation ou même exagération de la longitudinale ou réciproquement. Au niveau des renflements, toute striation disparaît parfois et la fibre devient homogène. A la limite de ces segments homogènes, on observe dans quelques cas comme une désagrégation des « sarcous elements » (Déjerine et Sottas).

Les noyaux, très abondants, siègent, les uns, sous le sarcolemme,

d'autres, plus rarement, dans l'épaisseur de la fibre; ils sont plus gros, plus massifs que dans les muscles sains, et présentent, parfois, une exagération de leur substance chromatique dont les filaments rappellent des figures de karyokinèse (Rounhold). Souvent disposés en séries linéaires de six à vingt éléments, ils sont plongés dans une zone claire, transparente, de protoplasma, qui les englobe et forme des traînées allant d'un noyau à l'autre; certaines fibres sont ainsi divisées en totalité ou en partie par ces traînées protoplasmiques qui ont un aspect fusiforme (Deléage).

Tous les observateurs, sauf Raymond et Philippe, ont rencontré, dans un certain nombre de fibres, des *vacuoles*, siégeant soit au centre de la substance musculaire, soit sous le sarcolemme, vides ou contenant une substance granuleuse et parfois des noyaux. Cette substance granuleuse tend à dissocier la fibre musculaire et à en détacher les lames minces qu'elle entoure.

Au centre de quelques éléments, dans les muscles les plus gravement atteints, Déjerine et Sottas ont constaté comme une désagrégation partielle des fibrilles qui se transforment en un amas de granulations réfringentes.

Quelques fibres ont complètement disparu et ne sont plus représentées que par des gaines vides, contenant des noyaux et une substance amorphe, mêlée de granulations. Babès et Marinesco ont signalé une hypertrophie des plaques motrices. Le tissu conjonctif interstitiel est légèrement épaissi.

Déjerine et Sottas, en comparant les muscles à différents stades de la maladie, ont pu s'assurer que le *début* de ces lésions était marqué par la prolifération des noyaux, que suit un gonflement en masse de la fibre. Puis, tantôt les fibrilles se gonfleraient, se réuniraient et donneraient à l'élément un aspect homogène, tantôt le protoplasma non différencié, fortement développé, exagère la striation longitudinale et tend à séparer ces fibrilles, au point d'amener des fissures et des vacuoles à bords bien limités. Plus tard, les fibres homogènes se divisent et se désagrègent en leurs « sarcous elements », tandis que, dans les autres éléments, le sarcoplasma se collecte dans les vacuoles ou sous le sarcolemme, et finit par entraîner également une désagrégation des fibrilles primitives.

Dans un travail récent, Dotchewsky signale dans ces muscles l'augmentation de l'étendue des espaces lymphatiques et l'abondance des capillaires séparant les fibres malades; cet auteur conclut à une anomalie du système circulatoire, probablement congénitale, entraî-

nant une mauvaise nutrition, et, partant, un développement anormal du système musculaire.

En résumé, ainsi que le fait observer Deléage, les lésions essentielles de la fibre musculaire dans la maladie de Thomsen consistent dans une *hypertrophie du protoplasma non différencié, entraînant une désagrégation et une atrophie de la substance différenciée.*

Se basant sur ces altérations limitées à la fibre musculaire, Deléage fait de la maladie de Thomsen une myopathie parenchymateuse et l'oppose aux amyotrophies familiales où il existe constamment une augmentation du tissu conjonctif, adipeux, et qu'il réunit sous le nom générique de myopathies interstitielles. Cette division nous paraît mal fondée, car nous verrons dans le chapitre suivant que les amyotrophies relèvent également d'un processus purement *parenchymateux* et qui, sous ce rapport, ne diffère nullement de celui qui régit la maladie de Thomsen. Il existe, du reste, un petit nombre d'observations de malades chez lesquels les phénomènes myotoniques se sont développés dans des muscles antérieurement en voie d'atrophie.

Bibliographie. — Hypertrophie : Auerbach, *Zur Frage der wirklichen oder scheinbaren Muskelhypertrophie* (*Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1889). — Auerbach, *Ein Fall von wahrer Muskelhypertrophie* (*Virchow's Archiv*, LIII, 1871). — Benedict, (*Wiener med. Presse*, 1872). — Berger, *Zur Aetiol und Pathog. der sog. Muskelhypertrophie* (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, IX, 1872). — Bernardt, *Muskelsteifigkeit und Muskelhypertrophie* (*Virchow's Arch.*, LXXV, 1879). — Blum, *Die wahre Muskelhypertrophie.* Inaug. Dissert. Würtzburg, 1879. — Bruch, *Ueber einen Fall von congenitales Makroglossie* (*Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1889). — Déjerine, *Hypertrophie vraie des faisceaux musculaires primitifs dans certaines amyotrophies d'origine nerveuse* (*Paral. infantile*) (*Soc. de biol.*, 1887). — Déjerine et Sottas, *Un cas de mal. de Thomsen suivi d'autopsie* (*Rev. de méd.*, 1895). — Deléage, *Etude clinique sur la mal. de Thomsen.* Thèse de Paris, 1890 et article Mal. de Thomsen in *Traité des mal. de l'enfance*, 1898. — Dotchewsky, *Pathogénie de la maladie de Thomsen* (*Ejenedelnix*, 1900). — G. Durante, *Hypertrophie des muscles et en particulier du muscle grand droit antérieur de l'abdomen chez la femme enceinte* (*Soc. d'obst. de Paris*, 1899). — G. Durante, *Hypertrophie musculaire volumétrique vraie du membre supérieur par augmentation de volume des fibres musculaires* (*Myopathie hypertrophiante*) (*Soc. anat.*, mars 1900). — Friedreich (*Virch. Arch.*, XXVIII, 1863). — Friedreich, *Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie.* Berlin, 1871 et 1873. — Fulda, *Ein Fall von wahren Muskelhypertrophie nebst Bemerkungen über die Beziehungen der wahren Hypertrophie z. Pseudohypertrophie der Muskeln* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, LIV, 1895). — Grenier, *Etude sur la maladie de Thomsen.* Thèse de Paris, 1890. — Hepp, *Die pathol. Veränderungen der Muskelfasern.* Dissert. Zurich, 1853. — Hitzig, *Ueber einen Fall von Hypertrophie des Armes* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1872). — Hitzig, *Juvenile Form im hypertrophischen Stadium* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1888). — Hitzig, *Beitr. z. Lehre von der progress. Muskelatrophie* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1888). — Hoffmann, *Un cas de mal de Thomsen compliqué de polynévrite* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IX, 1896). — Koch, *Zur Histol. des myotonisch hypertrophischen Muskels der Thomsen'schen Krankheit* (Virchow's Arch. CLXIII, 1901). — Krau, *Ein Fall von wahrer Muskelhypertrophie.* Inaug. Dissert. Greifswald, 1876. — Laguer, *Wahre alleg. Muskelhypertrophie* (*Deutsch. med.*

Wochensch., 1886). — P. MARIE, *Contrib. à l'hist. de la mal. de Thomsen* (*Rev. de méd.*, 1883, et THOMSEN (*Maladie de*) in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1887). — MARTIUS et HANSENMANN, *Ein Fall von Myotonia congenita intermittens* (*Arch. f. path. Anat.*, CXVII). — MIKONOFF, *Contrib. à l'ét. de la mal. de Thomsen.* Thèse de Paris, 1897. — MORPURGO, *Hypertrophie fonctionnelle des muscles volontaires* (*Arch. per. sc. med.*, XXII). — NIKONOFF, *Contrib. à l'ét. de la mal. de Thomsen.* Thèse de Paris, 1897. — OPPENHEIM ET SIMMERLING, *Ueber das Vorkommen von Hypertrophie der Primitivfasern* (*Centralbl. f. die med. Wissensch.*, 1889). — PALL (*Wiener klin. Wochensch.*, X, 1888). — PASSAUER (*Virch. Arch.*. XXXVII, 1866). — ROBIN, *Note sur l'hypertrophie des éléments anatomiques* (*Soc. de biol.*, 1853). — ROUNHOLD, *La mal. de Thomsen.* Thèse de Paris, 1897. — SCHULTZE, *Ueber die mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen.* Wiesbaden, 1886. — SCHULTZE, *Crampes musculaires à localisations peu ordinaires avec hypertrophie des muscles atteints* (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, III, 1893). — SEIFERT, *Un cas de mal. de Thomsen* (*Arch. f. klin. Med.*, XLVII). — STRAUS, art. MUSCLE in *Dict. Jaccoud*, 1877. — SUSSKAND, *Mal. de Thomsen* (*Zeitsch. f. klin. Med.*, XXV, 1894). — TALMA, *Dystrophia muscularis hyperplastica* (*Wahre Muskelhypertrophie*) (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, II, 1892). — THOMSEN, *Tonische Krämpfe in willkürlich beweglichen Muskeln in Folge von erebter psychischen Disposition* (*Arch. f. Psych.*, VI, 1876). — Le même, *Zur Thomsen'schen Krankheit* (*Centralbl. f. Nervenheilk.*, 1885). — TRÉLAT et MONOD (*Arch. gén. de méd.*, 1869). — VERZILOFF, *Un cas de mal. de Thomsen* (*Soc. de neurol. et de psych. de Moscou*, 1897). — WEBER, *Anat. Untersuchungen einer hypertrophischen Zunge* (*Virchow's Arch.*, V, 1854). — WHITE, *Thomsen's Disease* (Brain, 1886). — WINCKLER, *Over Atrophie en Hypertrophie van spieren* (*anal.* in *Neurolog. Centralbl.*, 1890).

IX. — ATROPHIES MUSCULAIRES

Pas plus que pour l'hypertrophie, le volume des muscles ne constitue un criterium suffisant pour estimer le degré ou même l'existence de l'atrophie.

Le tissu interstitiel n'occupe qu'une place restreinte dans le muscle normal, dont il ne représente que 2 à 5 pour 100 de la masse totale; mais, à l'état pathologique, il peut s'hyperplasier, remplir exactement les vides laissés par les fibres striées et masquer ainsi l'atrophie en conservant à l'organe sa forme et son volume normaux. Ailleurs, cette hyperplasie s'accompagnera d'une infiltration adipeuse plus ou moins abondante, qui, non seulement compensera, mais excédera même les pertes de la substance contractile, et donnera naissance à une augmentation du volume total du muscle simulant une hypertrophie, à une *pseudo-hypertrophie* (paralysie pseudo-hypertrophique). On peut concevoir que, dans certains muscles normalement infiltrés de cellules adipeuses, comme dans la langue, par exemple, cette graisse puisse, sous certaines conditions, diminuer de quantité sans altération notable de la fibre striée. Il y aurait alors diminution de volume du muscle sans atrophie proprement dite.

Nous nous bornons enfin à signaler encore, comme pouvant en

imposer pour une atrophie, l'amincissement par distension et étalement de tel ou tel muscle soulevé par une tumeur plus ou moins éloignée. Il n'y a pas toujours, dans ces conditions, dégénérescence des fibres musculaires et atrophie. Le droit antérieur de l'abdomen, en particulier, qui, soulevé, distendu, est singulièrement aminci au cours de la grossesse, montre, ainsi que nous avons souvent pu nous en assurer, une multiplication et une hyperplasie de ses fibres striées, et présente des caractères d'hypertrophie qui sont, au premier abord, en contradiction avec la diminution *apparente* de son volume.

Ainsi, quoique la diminution de volume d'un muscle soit généralement proportionnelle à son atrophie, cette diminution est un signe inconstant qui peut faire défaut, et sur lequel on ne saurait toujours se baser pour évaluer le degré de cette atrophie.

La diminution du volume général n'est, du reste, qu'un phénomène relativement tardif qui, inappréciable au début, ne devient manifeste que lorsqu'un grand nombre de fibres se sont atrophiées ou ont disparu.

Dans le muscle, organe complexe, l'élément important est la fibre contractile.

L'*atrophie musculaire* ne sera donc pas caractérisée par les dimensions plus ou moins réduites du corps charnu, mais par la *diminution du volume ou du nombre de ses fibres striées.*

Théoriquement, la diminution de nombre ou la diminution de volume des fibres striées sont chacune, à elle seule, suffisantes, pour déterminer une atrophie musculaire. Il y aurait donc lieu d'admettre une *atrophie numérique* (par disparition d'un certain *nombre* de fibres, toutes les autres demeurant normales), et une *atrophie volumétrique* (par diminution du *volume* d'un plus ou moins grand nombre de fibres, sans disparition d'aucune d'elles). Mais ces deux modes d'atrophie ne se rencontrent pour ainsi dire jamais à l'état de pureté : dans les maladies infectieuses, à côté des fibres dégénérées qui disparaissent, d'autres, moins altérées, ne subissent qu'une atrophie plus ou moins marquée; dans les atrophies les plus simples, on retrouve quelques fibres dégénérées en voie de disparition, et l'atrophie simple elle-même de la fibre aboutit à sa destruction.

Cette division est donc plus théorique que pratique. Nous conserverons, cependant, le terme d'*atrophie numérique* pour une altération spéciale, décrite par Klippel, dans laquelle un muscle, constitué d'éléments normaux à tous les points de vue et normalement disposés, présente une diminution de volume correspondant à l'absence

ou à la destruction congénitale d'un certain nombre de fibres, qui ont disparu sans laisser aucune trace de leur présence.

Au point de vue de sa *distribution*, l'atrophie peut être *diffuse*, *partielle* ou *totale*, selon qu'elle intéresse des fibres éparses, un faisceau, ou qu'elle comprend un muscle dans toute son étendue. Elle peut être *limitée* à un seul muscle, aux muscles d'une région anatomique, d'un territoire nerveux; elle peut envahir un ou plusieurs segments de membre, ou se *généraliser* à tous ou presque tous les muscles de l'économie. Cette distribution variera à l'infini suivant la cause déterminante de l'atrophie.

Division des atrophies musculaires. — Hayem, en 1877, dans son mémoire sur les atrophies musculaires, Parisot, dans sa thèse d'agrégation de 1886, sur la pathogénie des atrophies musculaires passent, à propos de l'atrophie, toute la pathologie des muscles en revue. C'est qu'il n'est, pour ainsi dire, pas de lésion musculaire qui n'entraîne, dans un ou plusieurs muscles, la diminution de volume ou la disparition d'un nombre plus ou moins grand de fibres striées.

Au point de vue des lésions histologiques, Olivier étudiait successivement, d'abord l'*atrophie simple*, ensuite les *atrophies avec dégénérescence* (granuleuse, graisseuse, cireuse, etc.). Cette division, que nous avons suivie dans la première partie de cet article, bonne pour l'étude de la fibre musculaire prise en particulier, n'est pas rigoureusement applicable à l'étude du muscle dans son ensemble, car dans presque tous les cas on trouve les deux modes d'atrophie évoluant côte à côte, ce qui, nous pouvons le dire dès maintenant, est attribuable à la complexité des causes pathologiques simultanément en action (agents microbiens, troubles trophiques, toxines, auto-toxines), agissant sur le muscle, soit directement, soit par l'intermédiaire du système nerveux central et périphérique qui réagit à son tour sur la fibre musculaire.

Tous les auteurs, jusqu'ici, en décrivant les altérations observées au cours des amyotrophies, se sont bornés à les énumérer pour les rapporter toutes à la cause première, connue ou inconnue, du processus atrophique. Ces descriptions complexes où l'on trouve de tout, depuis la dégénérescence cireuse jusqu'à l'atrophie simple par régression cellulaire, et où l'on cherche à rapporter tout à une cause unique sans tenir compte des incidentes, n'ont pas peu contribué à embrouiller singulièrement la pathologie musculaire.

Si l'on observe les altérations musculaires à leur début, si l'on suit leur ordre d'apparition et leur évolution; si l'on tient compte des

complications, des lésions accessoires surajoutées, apparaissant au cours de l'affection primitive et pouvant à leur tour réagir secondairement sur le muscle; si, enfin, on se base sur le mode de succession de ces altérations musculaires, sur leur nature, et qu'on les rapproche des symptômes cliniques relevés pendant la vie, on peut arriver à faire le départ de ce qui revient à l'affection première et de ce qui ne dépend que des accidents, des complications secondaires ou des localisations ultérieures de cette affection.

On peut alors reconnaître que, des deux processus atrophiques (simple et par dégénérescence), l'un précède l'autre, l'un prédomine sur l'autre, que l'un d'eux semble bien être la lésion importante, essentielle, et peut être interprété comme relevant de l'affection principale, tandis que l'autre n'apparaît qu'accessoirement, à titre, pour ainsi dire, de complication et dépend d'accidents morbides surajoutés ou de localisations nouvelles de cette affection primitive.

Ce diagnostic étiologique différentiel des lésions musculaires doit être fait dans tous les cas, puisque tous les cas, même les faits expérimentaux, sont complexes. Chaque coupe demande donc à être comparée avec l'histoire clinique du malade et interprétée dans ses lésions élémentaires, pour savoir ce qui revient à l'affection principale et ce qui ne dépend que de localisations secondaires ou de complications surajoutées. La connaissance de la valeur nosologique des divers modes de réaction de la fibre musculaire, que nous avons étudiés plus haut, nous permet aujourd'hui, le plus souvent, d'élucider les différents points de ce problème.

Il importe peu de trouver dans une amyotrophie de la dégénérescence cireuse, dans une autre des fibres en dégénérescence graisseuse, dans une troisième rien que de l'atrophie simple, si, dans les trois cas, existe une atrophie par régression cellulaire. Cette régression cellulaire est le phénomène principal, essentiel, celui duquel dépend le processus atrophique tout entier, la maladie du muscle; les dégénérescences variées qui l'accompagnent ne sont qu'accessoires et relèvent d'accidents, de complications variées, qu'il importe de distinguer au point de vue étiologique autant qu'au point de vue anatomique et de ne pas confondre avec la lésion essentielle.

Ainsi interprétée, la pathologie musculaire, et celle des *atrophies* en particulier, est singulièrement simplifiée. En mettant en évidence, dans chaque cas, la lésion élémentaire primordiale qui domine la scène, en laissant, au contraire, au second plan les lésions acces-

soires qui peuvent être très intenses, mais dépendent de complications secondaires locales ou générales, voisines ou éloignées, les similitudes et les dissemblances, mieux mises en relief, deviennent frappantes. C'est ce qu'un article général, comme celui-ci, permet seul d'essayer, et ce que nous nous efforcerons de réaliser dans les pages qui suivent.

En tenant compte, dans les atrophies musculaires, de ces distinctions, en étudiant la nature des lésions, leur évolution, leur ordre d'apparition et leur étiologie, on peut les distinguer en deux grandes catégories auxquelles nous pouvons conserver le terme d'*atrophies par dégénérescence* et d'*atrophie simple* ou *par régression cellulaire.*

Il demeure entendu, toutefois, que cette division n'a rien d'absolu dans ses termes et indique uniquement le processus essentiel entrant en action, processus auquel pourra venir s'en joindre d'autres si les conditions changent, si des localisations nouvelles s'effectuent, ou si interviennent de nouveaux agents pathogènes.

I. — Les ATROPHIES PAR DÉGÉNÉRESCENCE dépendent, avant tout, de troubles nutritifs ou d'action *toxique* et résultent de *mortifications*, de *nécroses* partielles ou moléculaires de la fibre striée. Elles apparaissent chaque fois que des substances toxiques (auto-intoxication, cachexie, infection) circulent dans l'organisme, chaque fois que la circulation du muscle et la nutrition de la fibre musculaire sont entravées.

Ces atrophies, très nombreuses et d'ordres très divers, relèvent :

1° *De causes générales :* atrophies apparaissant au cours ou pendant la convalescence de *maladies infectieuses aiguës* ou *chroniques*, des *anémies graves*, *d'états cachectiques* et, par suite, de certains *empoisonnements* agissant directement sur la fibre musculaire.

Les substances toxiques sécrétées soit par des agents microbiens, soit par l'organisme du malade lui-même, occasionnent la dégénérescence de la fibre musculaire et sa disparition plus ou moins complète.

2° *De causes locales* agissant soit par substances toxiques élaborées dans le voisinage du muscle ou dans le muscle lui-même, soit par troubles circulatoires et entraves apportées à la nutrition de la fibre.

Dans cette catégorie rentrent la plupart des destructions musculaires d'origine *traumatique : contusion, section, hémorrhagie;* par *tumeurs*, *parasites* ou *abcès* siégeant dans le voisinage du muscle ou développés à son intérieur; toutes les *inflammations*, les *myosites*

aiguës et les *myosites chroniques vraies*, c'est-à-dire dues à une inflammation chronique, à une sclérose musculaire entraînant une disparition de fibres striées par leur compression, leur étouffement au milieu du tissu conjonctif rétracté. Il faut, au contraire, éliminer de cette classe un certain nombre de lésions nommées à tort scléreuses, où le tissu conjonctif ne vient que remplacer les fibres détruites, boucher les trous ainsi formés, et qui n'ont aucun rapport avec un processus inflammatoire quelconque.

Enfin, les *lésions vasculaires : l'artérite*, la *thrombose*, l'*œdème* occasionnent également la dégénérescence et la destruction d'un plus ou moins grand nombre de fibres striées.

Dans tous ces cas, les lésions importantes, essentielles, de la fibre musculaire sont des *dégénérescences* (cireuse, graisseuse, pigmentaire ou désintégration granuleuse) qui constituent presque à elles seules l'état pathologique du muscle et qui entraînent l'atrophie par destruction totale ou partielle et plus ou moins rapide de ses éléments contractiles. Ces atrophies seront donc essentiellement *numériques*, dues surtout à la diminution du nombre des fibres musculaires. Toutefois le processus dégénératif est rarement absolument pur, et souvent on observe simultanément quelques éléments en voie d'atrophie simple, mais ils sont en nombre discret et l'on peut les attribuer soit à la compression des nerfs musculaires (par tumeur ou sclérose), soit à l'action des substances toxiques sur le système nerveux central ou périphérique, entraînant secondairement l'apparition de troubles d'ordre trophique.

Ces différentes variétés d'*atrophies par dégénérescence*, qui comprennent la plus grande partie de la pathologie musculaire, ont été ou seront étudiées spécialement au cours de cet article. On ne saurait songer à les faire rentrer dans le chapitre *Atrophie*.

II. — Les ATROPHIES SIMPLES relèvent de causes essentiellement différentes des précédentes, mais assez mal connues et classées, encore aujourd'hui, sous le terme mal défini de *troubles trophiques*. Loin de procéder de phénomènes de nécrose et de mortification de la fibre, elles sont dues, au contraire, à une *vitalité* excessive mais *déviée du sarcoplasma* qui, au lieu de se différencier en substance striée, tend à reprendre un *état cellulaire indifférent*.

Dans cette classe rentrent toute une série d'altérations des muscles qui, malgré leur étiologie d'apparence dissemblable, ne forment pas moins un groupe très cohérent au point de vue anatomique. Ce sont :

1° Toutes les *amyotrophies secondaires à une altération du système nerveux* (cerveau, moelle et nerfs périphériques);

2° Toutes les *amyotrophies myopathiques* qui semblent provenir d'un état pathologique primitif du muscle.

Dans cette grande classe, l'atrophie relève essentiellement du processus que nous avons étudié plus haut sous le nom de *régression plasmodiale* ou *cellulaire* de la fibre striée et des phénomènes qui en dérivent : divisions, métamorphoses, etc., etc. (voir p. 97). La tuméfaction trouble, qui s'observe si fréquemment, n'indique que l'hyperplasie sarcoplasmique qui prélude à cette régression.

Ici, l'atrophie débute par la *diminution de volume* des éléments (nous ne parlons pas de l'hypertrophie des fibres au début sur laquelle nous reviendrons plus bas et ne prenons le processus qu'à partir du moment où il devient atrophique), diminution qui aboutit ultérieurement à leur disparition plus ou moins complète. Ce sont donc des atrophies d'abord *volumétriques*, mais qui, ultérieurement, deviendront numériques.

Si, dans cette catégorie, la régression cellulaire est le phénomène essentiel, on rencontre, cependant, assez souvent, quelques éléments en voie de dégénérescence. Ces dégénérescences, toujours discrètes, on est en droit de les attribuer, non pas à l'affection principale, mais à quelques complications secondaires (troubles circulatoires, infection, auto-intoxication, cachexie) venues s'ajouter à l'affection primitive. Ces *complications* se manifestent ici d'autant plus aisément que les muscles, déjà malades, sont probablement plus susceptibles vis-à-vis de toutes les causes pathologiques.

Il faut, en effet, tenir compte que le plus souvent la lésion des centres nerveux ou des nerfs, qui est la cause directe de l'atrophie, n'est elle-même que secondaire, ne représente souvent qu'une localisation d'une affection plus générale. Cette affection générale (infection, substance toxique), qui a déterminé la lésion nerveuse, peut, elle aussi, agir sur le muscle, soit directement, soit par l'intermédiaire d'altérations vasculaires, et y déterminer des dégénérescences (exemple : dans les amyotrophies par névrites périphériques toxiques). Il faut, en outre, tenir compte également de l'état de cachexie plus ou moins avancé, des perturbations dans les échanges nutritifs de tout l'organisme qu'entraîne, d'autre part, la lésion des centres nerveux. Enfin, souvent le malade succombe à des infections locales ou générales (pneumonie, eschares) facilitées par l'état d'infériorité dans lequel il se trouve. Ces différentes causes *accessoires* entraînent dans le muscle des alté-

rations très fréquentes, mais toujours d'une importance limitée, de second ordre. Il faut savoir les reconnaître, les interpréter et les distinguer des lésions d'atrophie par régression qui sont, ici, les modificatrices essentielles de la substance striée.

C'est, uniquement, de ces atrophies musculaires simples dont nous nous occuperons dans ce chapitre.

Caractères généraux et division des atrophies simples.

Lorsque la disparition des fibres striées et leur diminution de diamètre n'est pas compensée par une abondante infiltration de cellules adipeuses, ainsi que cela se voit, par exemple, dans la paralysie pseudo-hypertrophique, le muscle atrophié est plus ou moins diminué de volume. Sa consistance est molle, pâteuse. Sa couleur pâle, comme lavée, a été comparée à celle de la chair de poisson. Souvent on y remarque des stries jaunâtres graisseuses, qui tranchent sur les faisceaux rouges encore conservés.

Les reliefs musculaires sont effacés, mais la forme générale est conservée jusqu'au moment où, dans les cas avancés, le muscle se trouve transformé en une bride, une lame fibreuse, ou disparaît complètement dans une gangue adipeuse.

Sous le microscope, les fibres musculaires sont disséminées au sein d'un tissu interstitiel dont l'abondance est proportionnelle à l'atrophie des éléments nobles. En général, des cellules adipeuses, en plus ou moins grand nombre, chargent ce tissu conjonctif.

Les fibres striées sont amincies, peuvent être réduites à un diamètre de 2 et 3 μ tout en conservant cependant leur *striation*. Lorsque la striation disparaît ou s'atténue, c'est la longitudinale qui persiste le plus longtemps. Constamment les *noyaux* sont multipliés. Ils se disposent en amas ou en chaîne, soit à la surface, soit dans la profondeur de la fibre. Souvent on constate autour d'eux une accumulation notable du protoplasma. Les *divisions longitudinales* sont fréquentes, sinon constantes, et ont presque toujours un certain rapport avec la multiplication des noyaux. Le *sarcoplasma* paraît toujours être en suractivité fonctionnelle, mais son degré d'hyperplasie varie selon la marche de l'atrophie. Parfois limité au pourtour des noyaux, ailleurs il s'accumule en différents points sous forme de *taches* ou de placards sarcoplasmiques. Les individualisations cellulaires paraissent être la règle, mais ne peuvent pas toujours être suivies dans toutes leurs

phases. Cependant, on retrouve des fibres dont la substance contractile est remplacée par des *cellules musculaires;* à la surface d'autres éléments on constate la formation de cellules qui s'exfolieront plus tard; enfin, on rencontre dans le tissu conjonctif des amas de noyaux et des cellules, à réactions colorantes caractéristiques, dont l'origine musculaire n'est pas douteuse.

Le processus essentiel régissant toutes ces amyotrophies, n'est pas, ainsi qu'on l'a avancé, une atrophie proportionnelle de tous les éléments constitutifs de la fibre musculaire. Dans les plus atrophiées, en effet, les fibrilles striées sont diminuées de nombre et non pas de dimensions. Cette atrophie résulte donc de *prélèvements* successifs opérés aux dépens de la fibre malade. Ces prélèvements s'opèrent d'après le mécanisme que nous avons décrit sous le terme de *régression cellulaire* ou *plasmodiale* (voir p. 97), caractérisé par un retour partiel ou total, de la fibre striée à un état protoplasmique, puis cellulaire, plus indifférent, facilitant certaines transformations morphologiques des éléments ainsi individualisés. Ce processus se manifeste par une hyperplasie du sarcoplasma avec prolifération nucléaire, des divisions des fibres, des exfoliations; par la formation de cellules musculaires indépendantes, qui, demeurées dans les gaines de sarcolemme ou tombées dans le tissu interstitiel, subissent diverses modifications.

Ces différents phénomènes présentent quelques divergences dans leurs détails suivant la variété d'amyotrophie que l'on étudie, mais demeurent, en fait, semblables dans leurs grandes lignes. C'est en vain que l'on s'est efforcé, jusqu'ici, à établir des caractères histologiques distinctifs entre les diverses myopathies, qui, en dehors de leur topographie, ne diffèrent, au point de vue musculaire, que par le degré de leur intensité et leur évolution plus ou moins rapide.

La présence de *vacuoles* dans le sarcoplasma hyperplasié ne caractérise pas les myopathies primitives, comme le croit Schæffer.

Strumpell et Erb avaient d'abord émis l'hypothèse que les atrophies d'origine nerveuse étaient des atrophies dégénératives, tandis que les myopathies primitives relevaient d'atrophies simples. Cette distinction n'a pas été vérifiée par les recherches ultérieures; Erb est revenu à l'identité des lésions dans les deux cas, identité qu'ont confirmée encore les recherches de Lewin, Hoffmann, Lœwenthal, etc., etc., et une observation récente de Strumpell.

Quant aux fibres *hypertrophiées*, que l'on a considérées comme caractéristiques des myopathies, elles se rencontrent dans toutes les amyotrophies et ont été retrouvées dans les atrophies par lésions ner-

veuses, dans les amyotrophies type Aran-Duchenne (Charlot, Oppenheim), dans la syringomyélie (Schultz, Hoffmann), etc., etc.

Il faut aujourd'hui reconnaître que *l'origine myopathique ou spinale d'une atrophie ne saurait être élucidée ni même présumée par l'examen seul des muscles*, les variations que l'on observe dépendant uniquement de la rapidité d'évolution et des complications secondaires.

Si toutes les amyotrophies ne sont pas histologiquement identiques les unes aux autres, leurs divergences sont minimes et ce serait s'exposer à des répétitions constantes et inutiles que de chercher à décrire successivement les lésions des muscles au cours de toutes les variétés d'amyotrophie.

Il serait aisé de les ramener toutes à une description unique et nous devrions peut-être le faire. Mais cette unité des lésions dans toutes les atrophies est loin d'être encore admise par tout le monde. On cherche à établir, sous le microscope, des caractères différentiels.

Afin d'éviter le reproche d'une synthèse peut-être prématurée, nous prendrons donc comme types un certain nombre de formes caractéristiques dans lesquelles peuvent rentrer toutes les autres amyotrophies. Mais si l'on veut bien comparer ces différents types, on reconnaîtra sans peine qu'ils relèvent tous du *même processus* et que leurs divergences histologiques, relativement peu importantes, dépendent surtout d'une *évolution* plus ou moins rapide ou de *complications* secondaires.

Nous passerons successivement en revue :

A. Les atrophies musculaires par lésion des nerfs : section nerveuse, névrites périphériques ;

B. Les atrophies musculaires par lésion des centres : celles-ci, nombreuses, peuvent être ramenées, quant à leurs lésions musculaires, à deux types principaux :

I. *Type paralysie infantile* ou type des amyotrophies par poliomyélite aiguë ;

II. *Type Aran-Duchenne* (c'est-à-dire atrophie musculaire présentant cette forme *clinique* sans préjuger de son étiologie vraie) comme type des poliomyélites chroniques.

A ces deux types fondamentaux se rattachent toutes les amyotrophies spinales. Nous ajouterons, cependant, à titre de Variétés, quelques mots sur :

La sclérose latérale amyotrophique ;

Les amyotrophies toxiques ;

Les amyotrophies chez les hémiplégiques;

L'amyotrophie des tabétiques;

L'atrophie progressive de la première enfance;

Les amyotrophies dans la syringomyélie, la compression de la moelle, la sclérose en plaques, la paralysie générale et l'acromégalie.

III. *Les amyotrophies spinales secondaires à des lésions nerveuses périphériques :*

Atrophies par névrite ascendante;

Atrophies par dégénérescence rétrograde;

Atrophies réflexes;

se distinguent des précédentes, en ce que le point de départ est une altération des nerfs périphériques retentissant secondairement sur les centres gris.

IV. Les *amyotrophies par lésions congénitales :*

Pied bot paralytique congénital et anomalies musculaires congénitales;

Atrophie musculaire numérique ;

empruntent des caractères spéciaux à l'époque de leur évolution.

C. Nous terminerons enfin ce chapitre par la MYOPATHIE PRIMITIVE PROGRESSIVE qui présente, au point de vue histologique, la forme la plus complète et la plus parfaite des atrophies musculaires.

A.

ATROPHIES MUSCULAIRES PAR LÉSIONS DES NERFS PÉRIPHÉRIQUES.

Les premières recherches relatives aux altérations des muscles consécutivement à une lésion nerveuse sont celles de Mantegazza qui furent le sujet d'une série de mémoires publiés en 1857, 1865 et 1867. Cet auteur, sectionnant le sciatique ou le crural sur le cobaye et le lapin, trouva, après une période d'hypérémie vaso-paralytique, à partir du trentième jour, des muscles pâles qui, histologiquement, présentaient une hyperplasie du tissu interstitiel et une atrophie générale des fibres contractiles parmi lesquelles ressortaient quelques fibres hypertrophiées. Il s'agissait toujours d'une *atrophie simple,* mais s'accompagnant, le plus souvent, d'une diminution de la striation qui devenait moins visible et d'une augmentation des noyaux musculaires.

Dans un cas, remontant à plusieurs mois, l'atrophie se compliquait de dégénérescence et le tissu interstitiel épaissi était chargé d'une quantité anormale de cellules adipeuses. Ces résultats furent bientôt confirmés par les expériences de Fasce.

D'autre part, chez l'homme, Potain, en 1865, dans un fait de paralysie du récurrent gauche par anévrysme de la crosse, notait, dans les muscles laryngés atrophiés, des fibres granuleuses, graisseuses par places et offrant à peine quelques traces de striation. Lépine, en 1867, en suite d'une compression du cubital par une gomme suppurée, trouvait les petits muscles de la main atrophiés et transformés en une masse adipeuse. Histologiquement il ne restait pas une fibre saine; il y avait substitution de tissu adipeux au tissu musculaire; les fibres contractiles qui persistaient étaient atrophiées et en dégénérescence.

Ces observations cliniques ne cadraient qu'imparfaitement avec les résultats expérimentaux; il était difficile de superposer les atrophies consécutives à la section nerveuse, caractérisées au microscope par une simple diminution de volume des fibres contractiles, aux atrophies tantôt très rapides, le plus souvent très lentes, et compliquées de dégénérescences diverses, que l'on observait chez l'homme.

Brown-Sequard attribue ces divergences aux conditions mêmes dans lesquelles s'effectue l'interruption de l'influx nerveux : dans les expérimentations de Mantegazza, il s'agissait de sections franches du nerf; dans les faits cliniques, au contraire, de compression ou d'inflammation de voisinage ayant une action irritative. Pour lui, « seule l'irritation des nerfs serait capable d'occasionner l'atrophie rapide et hâtive des muscles, précédée elle-même de la diminution ou de la disparition de la contractilité faradique. La division complète des nerfs n'amène l'atrophie et la perte des réactions électriques qu'au bout d'un temps incomparablement beaucoup plus long, à l'instar du repos prolongé ».

Cependant, contrairement à cette conception, Erb, ayant en 1869 examiné les muscles de la face atrophiés en suite d'une compression du facial par carie du rocher, n'y relève qu'une atrophie simple avec multiplication des noyaux musculaires et hyperplasie conjonctive. Il n'y avait pas d'adipose interstitielle et pas de dégénérescence des fibres, sauf accidentellement quelques éléments cireux. Cet auteur institue une série d'expériences sur la grenouille et le lapin, en sectionnant, liant ou écrasant des racines ou des troncs nerveux. Dans la première semaine suivant l'opération, il observe au sein du tissu conjonctif intra-musculaire des amas de cellules rondes qui s'allongent

bientôt, se perdent dans le tissu conjonctif et disparaissent. Dans la deuxième semaine, les fibres musculaires commencent à s'altérer, s'atrophient sans dégénérescence, tandis que leurs noyaux se multiplient. Ces lésions musculaires sont pour lui des phénomènes irritatifs. Les résultats sont toujours les mêmes et caractérisés par une *atrophie simple* sans dégénérescence, quel que soit le traumatisme appliqué sur le tronc nerveux; mais l'atrophie est d'autant plus marquée que l'interruption du nerf est plus complête.

De 1869 à 1872, Vulpian, seul d'abord, puis avec Philippeaux, après section expérimentale du grand hypoglosse et du sciatique, et dans un cas de section du sciatique chez l'homme, obtient des résultats analogues, la même absence de dégénérescence. Ces auteurs signalent, en outre, dans les noyaux musculaires proliférés qui accompagnent l'atrophie simple, des formes en biscuit indiquant une multiplication par division directe, et la présence, autour de quelques noyaux, d'une couche fusiforme de protoplasma. Ils insistent sur la répartition inégale des faisceaux altérés. Contrairement à Erb, et comme Mantegazza, ils rencontrent toujours une *adipose* interstitielle, n'apparaissant que tardivement, mais envahissant progressivement, de proche en proche, à mesure que le tissu contractile disparaît.

Les recherches ultérieures de Fasce qui attire l'attention sur les *fibres hypertrophiées* disséminées au milieu des fibres atrophiées, celles de Bizzozero et Golgi, confirment les travaux précédents en montrant que l'amyotrophie consécutive à la section du nerf relève d'une *atrophie simple* des fibres contractiles et est indépendante de toute dégénérescence graisseuse ou cireuse. L'état granuleux est toutefois réservé, car on le rencontre presque constamment avec diminution ou disparition de la striation.

Nous nous bornons à mentionner l'opinion de Hayem, qui, sans nier la part que prennent les fibres striées au processus, insiste sur la sclérose et fait de l'amyotrophie neurotique une myosite chronique particulière, une cirrhose musculaire.

Ughetti avait signalé la tuméfaction du protoplasma non différencié coïncidant avec la multplication des noyaux des fibres en voie d'atrophie. Mais c'est Babinski en 1884, qui mit en lumière le rôle important que semble remplir ce sarcoplasma dans l'atrophie neuropathique. Il montra son hyperplasie non seulement sous le sarcolemme, mais encore dans l'épaisseur de la fibre, hyperplasie évoluant parallèlement à l'atrophie du myoplasma. « Sous l'influence, dit-il, de la section du nerf, le protoplasma non différencié de la fibre musculaire s'accroît, se

développe, et c'est à cette suractivité nutritive qu'est due vraisemblablement l'atrophie de la substance contractile qui est, selon toute probabilité, absorbée par le protoplasma ». Enfin, il soulève l'hypothèse que la dégénérescence granuleuse observée pourrait bien ne pas être une dégénérescence, mais une simple apparence due à l'interposition sous le sarcolemme d'une couche plus épaisse de sarcoplasma : « A l'état normal, dit-il plus loin, la fibre musculaire est un élément très différencié, dont la différenciation morphologique est en rapport avec la différenciation fonctionnelle; à la suite de la section du muscle, la fonction venant à être supprimée, la différenciation morphologique tend à s'effacer, l'élément tend à revenir à l'état embryonnaire. »

Nous avons vu plus haut (voir *Dégénérescence granuleuse*) que la tuméfaction trouble relève bien en effet du processus soupçonné par Babinski.

Les travaux plus récents ont apporté relativement peu d'éléments nouveaux à la question. Krauss, en 1888, confirmait les recherches de Babinski en décrivant le gonflement du sarcoplasma. Morpugo, en 1892, a signalé un œdème des fibres musculaires survenant peu après la section des nerfs. Gaule, dans ses recherches sur les centres trophiques, montre les rapports existant entre certains muscles parfois éloignés les uns des autres et tel ou tel ganglion sympathique. Enfin S. Stier a publié en 1897, à propos d'observations personnelles, un travail d'ensemble où l'on trouvera une bibliographie très complète pour tout ce qui concerne ces atrophies musculaires d'origine nerveuse.

Strümpell, en 1893, avança que l'atrophie simple des fibres musculaires était la lésion propre des amyotrophies myopathiques, et qu'il y avait toujours atrophie avec dégénérescence lorsque les nerfs ou les centres étaient lésés. Mais Hoffmann a montré des atrophies simples relevant de lésions des centres gris et Lœwenthal a obtenu cette même atrophie simple après interruption d'un tronc nerveux. Cette distinction histologique, basée sur la présence ou l'absence de dégénérescence dans les fibres musculaires, ne saurait donc être utilisée pour distinguer les myopathies primitives des myopathies secondaires. Nous savons aujourd'hui que toutes les amyotrophies myopathiques, névropathiques ou myélopathiques présentent, comme lésion essentielle, une *atrophie simple* des fibres striées relevant d'une hyperplasie du sarcoplasma, d'un retour de la fibre à l'état cellulaire, et des transformations diverses que subissent ultérieurement ces cellules musculaires. Les dégénérescences ne sont que des phénomènes accessoires dépendant de

complications variables suivant les cas (infection, intoxication, cachexie) et n'entrent que secondairement en ligne de compte.

Les lésions musculaires consécutives à la section ou à la compression d'un tronc nerveux étant celles qui, jusqu'ici, sont les mieux connues au point de vue de leur évolution histologique, nous les prendrons comme type, nous réservant de signaler ensuite les faits particuliers observés dans les névrites proprement dites, aiguës ou chroniques.

I. — Atrophie musculaire consécutive à la section, écrasement, compression, etc., etc., des troncs nerveux.

Rapidement après la section du nerf on voit parfois se produire, dans les muscles correspondants, une congestion, une transsudation séreuse, un gonflement œdémateux distendant le tissu conjontif et séparant les fibres musculaires les unes des autres. Ce phénomène, sur lequel s'est étendu Morpugo, ne paraît être que le résultat de l'hypérémie vaso-paralytique de M. Schiff, et disparaît à la fin de la première semaine. Morpugo lui attribue l'état homogène et vacuolaire qu'il a relevé sur un certain nombre de fibres. Mais ces altérations dégénératives qui n'ont pas été retrouvées par les autres auteurs, ressemblent beaucoup à des lésions artificielles.

L'atrophie musculaire se produit constamment lorsque l'interruption du nerf est définitive, lorsque la résection du tronc nerveux a été pratiquée sur une assez grande longueur. La section seule est généralement insuffisante. La régénération du nerf plus ou moins complète et souvent très rapide qui succède aux lésions limitées du nerf, peut être une cause d'insuccès et explique l'absence d'atrophie notée par quelques expérimentateurs.

L'amyotrophie est déjà histologiquement appréciable au bout de huit jours (Stier) et très marquée au bout de deux semaines, époque à laquelle les fibres peuvent avoir perdu déjà la moitié de leur diamètre (Erb). La diminution de volume des fibres striées se produit rapidement pendant les cinq premières semaines. Dans la suite elle continue, mais en se ralentissant progressivement. Elle serait plus précoce chez les jeunes animaux que chez les animaux adultes (Stier).

Les muscles en voie d'atrophie ne présentent, au début, qu'une augmentation à peine appréciable du tissu conjonctif. Cette augmentation ne devient importante que tardivement, le tissu interstitiel venant

au fur et à mesure combler les vides laissés par les fibres musculaires atrophiées.

A moins de complications opératoires, d'infection secondaire ou de défauts de technique, on ne constate *pas de fibres dégénérées.* Rindskopf, Nathan, Stier n'ont retrouvé les vacuoles signalées par Morpugo que dans des muscles dont la fixation avait été insuffisante ou la conservation défectueuse et les considèrent comme des altérations artificielles.

La plupart des fibres musculaires ont conservé leur striation, paraissent simplement réduites de volume et être en voie d'*atrophie simple.*

Mais leurs *noyaux* sont augmentés de nombre. Hayem avait déjà noté cette augmentation des noyaux comme le premier phénomène pathologique apparaissant sur les fibres striées. Nous l'avons également retrouvée. Morpugo n'ayant pas constaté de figures mitosiques, croyait cette augmentation purement apparente, ceux-ci devant nécessairement se rapprocher les uns des autres par suite de l'atrophie de la fibre et paraître ainsi plus nombreux. Il importe, en effet, de tenir compte de ce phénomène du tassement des noyaux lorsqu'on a à estimer leur prolifération, mais, dans l'atrophie simple après section nerveuse, la prolifération nucléaire existe indiscutablement. Vulpian, Ughetti, Stier ont vu des formes en biscuit indiquant une division prochaine; à côté de gros noyaux, on en trouve de plus petits, isolés ou accouplés, nés par division des plus volumineux; enfin on rencontre des noyaux disposés en amas ou en chaînettes, indiquant la division et subdivision sur place d'un élément primitif. Parmi ces noyaux, un certain nombre persistent, d'autres se fragmentent, disparaissent, et ne se montrent plus bientôt que sous forme de débris granuleux.

A côté de ces fibres en atrophie simple, d'autres paraissent avoir perdu plus ou moins complètement leur striation transversale et ont un aspect granuleux qui les a fait considérer par la plupart des auteurs comme des fibres en voie de dégénérescence. Mais il ne s'agit ici que d'une *tuméfaction trouble* (voir ce mot) due à une hyperplasie, à une suractivité du sarcoplasma. Babinski, sans établir de distinction entre les divers états confondus sous le terme de dégénérescence granuleuse, avait été amené cependant à distinguer cet état granuleux des dégénérescences vraies. « Pour ce qui concerne les lésions musculaires consécutives à la section de nerfs, je suis porté à croire, dit-il, qu'il ne doit pas y avoir de différence fondamentale entre les altérations que subissent les diverses fibres musculaires, et que la dégé-

nérescence granuleuse ainsi que l'atrophie dite simple relèvent du même processus anatomique. »

Ce processus, au moins dans le début de son évolution, a également été bien étudié par le même auteur qui, sur les coupes transversales des muscles de lapin, six semaines après section du nerf, a constaté sur la plupart des fibres striées, des champs de Cohnheim bien plus distincts qu'à l'état normal : « Ces champs ou polygones, qui correspondent à la coupe transversale des cylindres primitifs, sont séparés par un réseau que fournit le protoplasma non différencié de la fibre; ce protoplasma, en voie d'accroissement, dissocie les cylindres primitifs. A côté de cette disposition commune, on trouve des dispositions particulières à telle ou telle fibre, mais qui se rapportent toutes à la tuméfaction du protoplasma non différencié. Sur un certain nombre de fibres musculaires, il existe toute une couche protoplasmique parsemée de noyaux, qui sépare du sarcolemme la substance striée; celle-ci, dans certains faisceaux est extrêmement réduite et le protoplasma remplit presque à lui seul la gaine du sarcolemme. Sur d'autres fibres, c'est une disposition inverse que l'on observe : le protoplasma avec ses noyaux en occupe le centre, et la substance striée, plus ou moins réduite, accolée au sarcolemme, siège à la périphérie... On voit donc que l'atrophie de la substance contractile marche de pair avec la tuméfaction de la substance protoplasmique non différenciée... Suivant que la substance striée est plus ou moins réduite de volume, que le protoplasma non différencié est plus ou moins abondant et occupe plus particulièrement sa partie périphérique ou sa partie centrale, la striation transversale de la fibre est moins ou plus apparente. »

Cette hyperplasie du sarcoplasma paraît bien être, en effet, le processus primordial et essentiel de l'atrophie dite simple, mais ne saurait entraîner qu'indirectement l'atrophie. Tant qu'elle demeure diffuse, elle occasionne un gonflement plus ou moins notable de l'élément, et c'est à ce phénomène porté à un plus haut degré, qu'il faudrait alors rapporter les *fibres hypertrophiées*, que l'on rencontre souvent disséminées au milieu des fibres atrophiées, et qui ne seraient que des éléments commençant à s'altérer ou arrêtés au premier stade du processus atrophique.

Plus ou moins rapidement ce sarcoplasma hyperplasié tend à se réunir autour d'un ou de plusieurs noyaux ou à s'individualiser en *cellules* plus ou moins distinctes, soit au centre, soit à la périphérie de la fibre. Dans le premier cas, les fibres se subdivisent longitudina-

lement. Dans le second, les cellules individualisées s'exfolient et tombent dans le tissu cellulaire voisin. La fibre mère se trouve ainsi réduite d'autant et son atrophie sera d'autant plus marquée que ce phénomène se sera répété plus souvent.

Vulpian avait déjà vu du protoplasma s'amasser autour des noyaux, et Stier, qui a observé cette individualisation cellulaire après section du nerf, regardait ces cellules musculaires comme des phénomènes de régénération. Observée au cours d'une atrophie en voie d'évolution, cette individualisation cellulaire nous paraît, au contraire, le processus même suivant lequel s'opère l'atrophie. La similitude est ici, en effet, complète avec ce que l'on observe dans les autres atrophies (myopathies, atrophies par compression). L'étiologie seule diffère, mais le mécanisme est identique.

Après section d'un nerf l'atrophie se produit en masse dans tout le muscle correspondant, mais pas avec la même rapidité dans toutes les fibres de ce muscle. Plus rapide dans quelques-unes, elle est plus lente à se montrer dans d'autres, aussi trouve-t-on, dans la même coupe, des éléments à tous les stades de l'évolution atrophique.

A une période plus avancée, au bout de plusieurs semaines ou de plusieurs mois, on ne retrouve plus dans le muscle nettement réduit de volume, qu'un petit nombre de fibres contractiles. Celles-ci, plus ou moins atrophiées, sont perdues au sein d'un tissu conjonctif abondant qui montre souvent une *adipose interstitielle* plus ou moins marquée. Cette infiltration adipeuse, déjà signalée par Mantegazza, Vulpian, Hayem, peut être assez abondante pour donner, même macroscopiquement, l'aspect adipeux au muscle atrophié, ainsi que Kaase, à la suite de compression du facial, et Hansemann, après section du sciatique, ont pu le constater chez l'homme. Ces cellules adipeuses, dispersées sans ordre sur les coupes transversales, paraissent, au contraire, sur les longitudinales, se disposer fréquemment en longs chapelets parallèles aux fibres musculaires absentes qu'elles semblent remplacer.

Ces *cellules adipeuses* sont considérées par la plupart des auteurs comme de nature conjonctive. Ce que nous savons sur la *régression cellulaire* de la fibre striée et sur les *métamorphoses* des cellules musculaires (voir ces mots), permet d'élever des doutes à cet égard. Leur disposition souvent régulière, leur alignement parfois si parfait qu'elles paraissent avoir occupé, à un moment donné, la cavité d'une gaine de sarcolemme disparue depuis, permettent de se demander si elles ne sont pas, au moins en grande partie, d'origine musculaire, si elles

ne représentent pas des cellules musculaires qui se seraient chargées d'une gouttelette de graisse et auraient pris ainsi l'apparence de cellules adipeuses.

On peut se poser les mêmes questions au point de vue du *tissu interstitiel* séparant les fibres musculaires conservées, lequel, bien que regardé comme d'origine purement conjonctive, pourrait également provenir, en partie, de cellules musculaires qui, après exfoliation, se seraient confondues avec les éléments conjonctifs. Les noyaux que l'on y rencontre, sont plus nombreux que normalement. Les uns, petits, arrondis, allongés en bâtonnet ou étoilés, ont bien les caractères de noyaux conjonctifs. Mais d'autres plus volumineux, dégénérés ou vivaces, affectent les formes les plus variables; quelques-uns encore entourés d'une mince couche de sarcoplasma reconnaissable sont nettement des noyaux musculaires tombés dans le tissu conjonctif. Des *éléments musculaires modifiés* font donc partie intégrante de ce tissu interstitiel, et il faut se garder de voir un signe d'inflammation dans cette augmentation de noyaux qui frappe à première vue. Les noyaux conjonctifs n'y sont que peu ou pas augmentés de nombre; la prolifération nucléaire *apparente* est due aux noyaux musculaires surajoutés qui, exfoliés dans le tissu interstitiel, y végètent en perdant de plus en plus leurs caractères spécifiques, jusqu'à ce qu'ils disparaissent définitivement ou que des conditions plus favorables leur permettent de proliférer et de régénérer de nouvelles fibres musculaires.

Cette *régénération* peut, en effet, se produire lorsque la réparation nerveuse s'opère assez tôt. Le muscle paraît alors reprendre sa structure et son volume normaux. Nous ne savons encore si, le sarcoplasma se remettant à former du myoplasma, les fibres en voie d'atrophie récupèrent peu à peu leur volume primitif; si ces fibres atrophiées peuvent remplacer les fibres voisines détruites par division longitudinale et multiplication directe selon un processus analogue à celui que l'on observe dans les hypertrophies physiologiques; ou si, ces fibres atrophiées étant destinées à disparaître, la réparation ne se fait pas uniquement par prolifération des cellules tombées dans le tissu conjonctif. Il est plus probable que ces différents modes de régénération agissent simultanément, mais il serait à désirer que de nouvelles recherches permissent d'élucider ces faits encore trop imparfaitement étudiés.

Disons, enfin, que d'après les recherches de Foinitzki, la section du *nerf* n'empêche pas la guérison d'un muscle traumatisé, quoiqu'il

se trouve dans des conditions plus défavorables. Au point lésé le nombre des leucocytes est relativement diminué dans le muscle énervé, mais la réparation conjonctive est plus rapide. Par contre, la muscularisation de la cicatrice est plus tardive et ne se complète que lentement.

Les *faisceaux neuro-musculaires* ne s'atrophient pas après la section du nerf moteur du muscle et tranchent par leur conservation au milieu des autres fibres musculaires réduites dans leur volume. L'intégrité de ces fibres musculaires si spéciales est, du reste, presque la règle dans toutes les amyotrophies. Cette règle n'est cependant pas absolue, car Batten, dans un cas de blessure du plexus brachial ayant entraîné une paralysie motrice et sensitive complète, a constaté une atrophie considérable de ces éléments.

D'autre part, chez le chien et le chat, Horsley, quelques jours après la section du sciatique, a noté une distension par de la lymphe et, plus tard, un épaississement scléreux de la gaine des faisceaux neuro-musculaires, avec intégrité des éléments qui y étaient contenus.

Les nerfs renfermés dans ces petits appareils ne jouissent pas de la même immunité. Ces nerfs sont de deux espèces : les uns, grêles et peu nombreux, se rendent aux fibres musculaires contenues dans la gaine et s'y terminent par des plaques motrices ; les autres, plus volumineux et plus nombreux, sensitifs, se terminent par des expansions s'enroulant en spirales comme un solénoïde autour des fibres contractiles. Après section des racines antérieures ou des troncs moteurs, les gros tubes nerveux dégénèrent très rapidement (en six à sept jours). Au bout de dix jours, cette dégénérescence est presque terminée. Après trois semaines, tous les produits dégénérés ayant été éliminés, il est impossible d'en retrouver la trace (Cipollone) et l'on ne rencontre plus que des troncs nerveux sains, qui sont les rameaux sensitifs. On comprend qu'une dégénérescence si rapide de tubes peu nombreux passe facilement inaperçue. Mais il n'en est pas moins curieux de constater ici l'intégrité persistante des fibres musculaires de ces faisceaux alors que leurs rameaux moteurs sont détruits, tandis que, dans le voisinage, les autres fibres musculaires s'atrophient régulièrement dans les mêmes conditions. Si le centre trophique des tubes nerveux qui s'y terminent semble être dans les cornes antérieures, il faudrait chercher ailleurs le centre trophique duquel dépendent ces fibres musculaires si particulières dans leurs réactions aux différents agents pathologiques.

Vay a étudié la teneur en *glycogène* des muscles après section nerveuse et a obtenu les résultats suivants :

Dans les trois premiers jours, il y a augmentation de glycogène. A cette augmentation succède, chez la grenouille, une forte diminution, allant à 20 et même 30 pour 100 pendant la période de grande activité du processus atrophique. Cette diminution est moindre chez les animaux à sang chaud.

Fantino, après section expérimentale du pneumogastrique, a obtenu, dans le *myocarde*, des lésions identiques aux précédentes, dont elles ne se distinguent que par leur précocité d'apparition (quarante-huit heures après la section du vague) et le relativement peu d'importance de la prolifération des noyaux.

Dans ce qui précède, nous avons eu presque exclusivement en vue les résultats expérimentaux, mais ceux-ci concordent absolument avec les faits que l'on a pu observer *chez l'homme.*

Vulpian, Hansemann, dans leurs observations de sections du sciatique ; Kaase, après compression du facial ; Darkschewitsch, Batten, n'ont trouvé qu'une atrophie simple, avec multiplication des noyaux, mais sans dégénérescence des fibres musculaires. Parfois existait une infiltration adipeuse assez considérable (Kaase, Hansemann).

Par contre, Potain, après compression du récurrent par un anévrysme de l'aorte ; Lépine, après une gomme comprimant le cubital ; Erb, après paralysie faciale par carie du rocher ; Nonne, signalent un certain nombre de fibres en dégénérescence granuleuse, graisseuse et, accidentellement, cireuse. Nous nous sommes souvent expliqué au sujet de cette dégénérescence granuleuse. Il ne s'agit pas, dans ce cas particulier, d'une dégénérescence, mais de la *tuméfaction trouble*, d'une hyperplasie du sarcoplasma, processus dont relève précisément l'atrophie simple. Pour ce qui est des dégénérescences graisseuse et cireuse, exceptionnellement rencontrées et toujours peu abondantes, ce n'est pas à la section du nerf qu'il faut les rapporter. Chez l'homme. la névrectomie ne se pratique pas sans raison. Qu'il s'agisse de carie du rocher, de tumeur maligne ou de toute autre cause, c'est à cette cause primitive, entraînant des phénomènes d'infection ou d'intoxication plus ou moins marqués chez le malade, qu'il faut rapporter ces dégénérescences, qui sont des altérations non pas d'ordre nerveux, mais d'ordre toxique. L'arrêt de l'influx nerveux seul n'entraîne qu'une *atrophie simple*, qui ne varie que dans son intensité et la rapidité de son évolution.

Gaule, en 1893, dans ses recherches sur les nerfs trophiques, décrit des rapports directs entre certains muscles, parfois éloignés les uns des autres, et certains ganglions du sympathique. Après extirpation partielle de tel ou tel ganglion se produiraient des troubles trophiques dans tels ou tels muscles déterminés (psoas et biceps brachial pour le ganglion cervical inférieur, triceps et demi-membraneux pour le premier ganglion thoracique). Ces troubles trophiques seraient caractérisés par des foyers de ramollissement limités à quelques fibres entraînant, en quelques minutes, la formation de cavités pleines de liquide. Le reste de la substance musculaire se transformerait en *bandes* diversement altérées. Ultérieurement, se produiraient des phénomènes de régénération cellulaire. Gaule y voit l'effet d'une altération chimique des muscles. Si ces lésions ne sont pas artificielles, elles paraissent moins relever de troubles trophiques proprement dits que de troubles *circulatoires* entraînant un *œdème* diffus ou limité des fibres striées.

II. — Atrophies musculaires par névrites périphériques.

Les atrophies musculaires sont fréquentes au cours des névrites périphériques, simples ou multiples, infectieuses ou toxiques, primitives ou accompagnant une affection du système nerveux central, le tabes, par exemple. Elles peuvent apparaître très rapidement, être très précoces, mais, le plus souvent, ne se montrent qu'après un temps plus ou moins long, alors que les paralysies ont atteint leur apogée. Parfois, enfin, on ne les voit survenir que lorsque les phénomènes paralytiques commencent déjà à s'améliorer et à diminuer progressivement. Décrites d'abord par Lancereaux, Desnos et Pierret, Joffroy, Leyden, Gombault, etc., leurs lésions histologiques sont aujourd'hui bien connues dans leurs grandes lignes ; mais, comme dans toutes les amyotrophies, il reste de nombreux points de détail obscurs, que les travaux les plus récents n'ont pas encore complètement éclaircis.

La question de savoir si les névrites périphériques et les amyotrophies qui les accompagnent sont vraiment périphériques ou relèvent de lésions des centres ne saurait être discutée ici.

Les lésions musculaires névritiques et myélopathiques sont si semblables qu'on peut presque les considérer comme identiques. Si elles diffèrent par quelques détails, ces détails dépendent, non pas du pro-

cessus toujours le même, mais de sa distribution fasciculaire ou fibrillaire et de son évolution plus ou moins lente ou rapide.

Peut-être y aurait-il une distinction pathogénique à établir entre les atrophies névritiques précoces et les tardives ; mais rien, au point de vue histologique, ne nous permet, jusqu'ici, une pareille division.

Les muscles malades sont, le plus souvent, diminués de volume, mous, pâles, décolorés, couleur chair de poisson. Mais, dans quelques cas, ils présentent une couleur normale, sont souples et paraissent sains macroscopiquement, quoique le microscope y révèle des lésions très marquées. Enfin, dans la névrite saturnine, Gombault a rencontré exceptionnellement des muscles rigides, d'une dureté ligneuse, ayant la couleur et la consistance du jambon fumé.

Les altérations musculaires, relevant des névrites périphériques, présentent de grandes analogies avec celles qui succèdent à la section expérimentale des troncs nerveux, ce qui nous permettra d'être plus bref à leur sujet. Elles en diffèrent, cependant, par quelques particularités, qui dépendent à la fois du mode d'évolution de ces névrites et des causes qui les ont déterminées.

Les substances toxiques (microbiennes ou autres) qui ont entraîné l'altération des nerfs, peuvent agir directement sur le muscle et y entraîner des dégénérescences qui font défaut après la simple interruption traumatique du tronc nerveux.

D'autre part, la névrotomie interrompt brusquement et totalement l'influx nerveux. Il en est tout autrement de la névrite périphérique, qui évolue progressivement, parfois même par poussées successives, et qui n'intéresse jamais, dans le nerf, toutes les fibres à un égal degré. Les lésions peuvent être diffuses, également disséminées dans toute l'épaisseur du tronc nerveux; mais on trouve, le plus souvent, dans un même tronc nerveux, des faisceaux presque sains à côté de faisceaux presque complètement dégénérés. Enfin, le cylindre-axe des fibres malades peut être longtemps conservé, permettant une transmission très défectueuse sans doute, mais encore importante de l'influx nerveux.

Il en résulte dans les muscles une *inégalité considérable, au point de vue de la distribution et du degré, des lésions* (inégalité beaucoup plus considérable que celle qui s'observe à la suite de la section expérimentale des nerfs), et ceci non seulement entre des faisceaux voisins, mais même entre les fibres striées d'un même faisceau.

Sur les coupes, il arrive souvent de rencontrer un faisceau presque

complètement sain à côté d'un autre presque totalement atrophié. Ailleurs, dans un faisceau dont toutes les fibres paraissent normales, on découvre, en un point limité, un petit îlot de quelques fibres atrophiées. Même lorsque les lésions sont plus régulièrement disséminées, on retrouve, au milieu de fibres en voie d'atrophie, un plus ou moins grand nombre d'éléments, isolés ou réunis en groupe, demeurés parfaitement intacts, tandis que, tout autour, d'autres auront complètement disparu ou ne seront plus représentés que par des noyaux volumineux persistant dans le tissu conjonctif.

Les fibres en voie d'atrophie présentent une augmentation de leurs *noyaux*. Cette augmentation est plus marquée dans les névrites aiguës où l'évolution est plus rapide, que dans les névrites chroniques où la marche plus lente correspond à un processus bien moins actif. Peut-être cela tient-il également à ce que, dans les névrites aiguës, les pièces peuvent être examinées à une époque plus rapprochée du début des lésions; il est possible que, si l'on étudiait au début de leur évolution les névrites chroniques, on retrouverait la même prolifération nucléaire, mais limitée à un plus petit nombre de fibres.

La plupart des fibres sont en *atrophie simple* avec conservation de leur striation, ou, ce qui revient au même, en tuméfaction trouble avec aspect finement grenu et disparition de la striation transversale, indiquant l'hyperplasie, la suractivité de leur sarcoplasma.

Cette hyperplasie aboutit, soit à la *division* de la fibre, soit à l'*individualisation cellulaire* du sarcoplasma. Fuerstener, dans une amyotrophie saturnine, a vu des *bourgeons de sarcoplasma* pousser sous la gaine du sarcolemme. Dans un cas de névrite alcoolique, on distinguait des *cellules musculaires* pâles, mais bien individualisées.

Aufrecht, dans une observation qui semble répondre à une polynévrite subaiguë, a vu des granulations albuminoïdes, puis des gouttelettes de graisse (*transformation adipeuse* et non pas dégénérescence graisseuse) venir remplacer dans le sarcoplasma clair, les « sarcous elements » disparus.

Nous avons fréquemment, tant sur les coupes longitudinales que sur les transversales, pu observer des phénomènes de *division longitudinale* des fibres les plus volumineuses, en deux ou plusieurs fibres secondaires plus petites. Cette division débutait souvent en un point où se montraient un épaississement du protoplasma non différencié et une multiplication des noyaux.

On peut se demander si les fibres en voie d'atrophie sont également intéressées sur toute leur longueur, ou si elles peuvent s'atro-

phier en un point et demeurer normales ailleurs. Le fait suivant, que nous avons observé dans un cas d'amyotrophie saturnine, tendrait à plaider en faveur de la dernière opinion.

Dans les coupes transversales de ce muscle, les faisceaux étaient formés, les uns de grosses fibres normales ou un peu hypertrophiées, les autres de fibres très grêles, encore striées, mais dont le diamètre était souvent inférieur à celui des noyaux. Les fibres de volume intermédiaire étaient presque complètement absentes. En outre, si dans des faisceaux de fibres grêles on rencontrait quelques fibres conservées peu nombreuses, il était exceptionnel de trouver des fibres atrophiées au milieu de faisceaux de grosses fibres. Sur les coupes longitudinales, nous avons pu constater qu'en certains points, brusquement, les grosses fibres se divisaient chacune en un plus ou moins grand nombre de fibres grêles. Cette division était généralement précédée d'une augmentation des noyaux qui, dans les fibres grêles, demeuraient entourés d'un sarcoplasma relativement abondant. Cette division se faisait à peu près à une hauteur égale pour toutes les grosses fibres d'un même faisceau, et le faisceau normal se transformait ainsi brusquement en faisceau atrophique. Le phénomène de division se trouvait donc limité, pour chaque élément, à une partie de sa longueur seulement, véritable division longitudinale *segmentaire*. Ce fait ayant été observé chez un saturnin, il était intéressant de le signaler quand ce ne serait que pour le rapprocher de la névrite segmentaire qui, si elle n'est pas

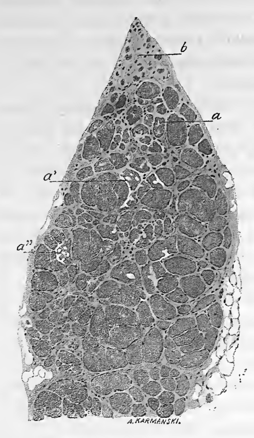


Fig. 49. — Atrophie musculaire chez un vieux saturnin (Gombault).

L'atrophie est inégalement distribuée. Très accusée dans la portion *b* du faisceau, elle est moins avancée dans le reste de la fignre. Un faisceau voisin, dans le bas de la planche, paraît presque intact. Les fibres musculaires sont, les unes en hypertrophie, les autres à tous les degrés de l'atrophie. Elles affectent des formes très irrégulières et l'on constate de nombreux groupes d'éléments imbriqués qui paraissent dériver d'un ancien élément divisé longitudinalement. Plusieurs fibres sont criblées de vacuoles : *a*, *a'*, *a''*.

uniquement réservée à l'intoxication par le plomb, se rencontre cependant surtout dans cette affection.

Les fibres *hypertrophiées*, quoique peut-être d'une façon générale un peu plus rares que dans les myopathies spinales ou primitives, ont été constatées par Westphal dans l'atrophie par névrite alcoolique et ne sont pas exceptionnelles dans le saturnisme où Lewin les a souvent rencontrées en abondance.

A côté des fibres musculaires en atrophie simple, on rencontre dans les amyotrophies névritiques, des fibres en *dégénérescence graisseuse*, *cireuse* ou *vacuolaire*, qui font généralement défaut après la simple section du tronc nerveux, et se montrent plus fréquemment dans les polynévrites *infectieuses* que dans les simples névrites toxiques.

Ces dégénérescences ne doivent pas être mises sur le compte de la névrite, mais sur celui de l'agent ayant donné naissance à la névrite. Ces substances toxiques (microbiennes ou autres), agissant directement sur les fibres musculaires, y déterminent des dégénérescences accusées, qui ne relèvent nullement des lésions nerveuses et qu'il faut savoir distinguer du processus atrophique proprement dit. Le nombre de ces fibres dégénérées varie nécessairement beaucoup d'un cas à l'autre.

Les *faisceaux neuro-musculaires* ont été presque toujours rencontrés sains dans les amyotrophies névritiques. Seuls Simmerling et Gudden ont signalé dans des névrites alcooliques une dégénérescence de leurs fibres nerveuses. Dans l'observation du dernier de ces auteurs, il existait également un état granuleux des fibres musculaires de ces éléments.

Dans les amyotrophies névritiques, l'augmentation du *tissu interstitiel* est, proportionnellement aux lésions des fibres striées, plus importante qu'en suite de la névrectomie. Cette hyperplasie, relativement excessive du tissu conjonctif, serait due, suivant les uns, à une modification de nature irritative provenant des tubes nerveux; pour Babinski, à l'agent même qui provoque la névrite, lequel exercerait en même temps sur le muscle son action pathogène. Mais l'action de cet agent sur la fibre musculaire entraîne surtout la dégénérescence de celle-ci. En dehors des fibres striées, il faut tenir compte des *vaisseaux*. Ceux-ci présentent presque toujours un léger degré d'endartérite et de périartérite, avec épaississement des parois vasculaires et sclérose périvasculaire. Souvent, au voisinage des canaux sanguins, on a signalé de l'hypérémie et une infiltration de petites cellules rondes. Siemer-

ling, Sénator, enfin, rapportent de nombreux cas où, en même temps qu'une névrite, existait une véritable myosite infectieuse.

Chez les malades atteints de névrite périphérique, *les muscles atrophiés ne sont pas les seuls atteints*. Les autres peuvent présenter des altérations diverses, soit scléreuses, soit dégénératives, de la myosite interstitielle, ou même une nécrose de coagulation spéciale avec calcification, ainsi qu'Alexander l'a observé dans l'intoxication arsenicale.

Ces lésions portant sur les muscles non atrophiés, ni paralysés, ne doivent pas être interprétées comme le premier stade d'un état pathologique qui, plus avancé, entraînerait l'atrophie, mais indiquent la dualité des facteurs agissant sur le muscle (névrite et intoxication directe) et les réactions spéciales que celui-ci présente vis-à-vis de chacun d'eux (atrophie simple, lésions vasculaires et dégénérescences), réactions se combinant le plus souvent, mais pouvant se montrer isolément sur un muscle, un faisceau ou une fibre striée.

Pathogénie des amyotrophies dans les névrites périphériques.

L'amyotrophie par névrite périphérique ne relève donc pas uniquement du seul processus atrophique comme l'amyotrophie qui succède à la section d'un tronc nerveux.

Plusieurs agents interviennent pour amener les lésions complexes que l'on observe dans ces muscles atrophiés :

1° La *névrite* (à laquelle on peut joindre les altérations des centres nerveux agissant exactement dans le même sens), qui, par destruction de tubes nerveux, entraîne une *atrophie simple* par hyperplasie du sarcoplasma, divisions longitudinales et régression cellulaire (comme dans la section des nerfs). Les tubes nerveux étant atteints très inégalement, les lésions atrophiques sont, de même, très inégalement distribuées, se rencontrent à tous les degrés de leur évolution et intéressent *individuellement* les fibres musculaires, soit sur toute leur étendue, soit peut-être, dans quelques cas, sur une partie seulement de leur longueur ;

2° L'action des *substances toxiques*, microbiennes ou autres, qui, s'exerçant directement sur les *fibres musculaires*, entraîne la *dégénérescence* graisseuse ou cireuse d'un nombre plus ou moins important de ces éléments ;

3° L'action de ces mêmes *substances toxiques* (et peut-être momentanément, au début, d'agents microbiens) qui, agissant sur les *vaisseaux musculaires*, occasionnent, soit exceptionnellement une véritale myosite aiguë, soit, le plus souvent, une *endo-périartérite chronique* et sclérose périvasculaire.

Ces déterminations toxi-infectieuses seront plus ou moins marquées suivant la cause de la névrite périphérique. Il est possible que, dans certains cas, le début de l'affection soit une véritable myosite, entraînant la disparition d'un certain nombre de fibres, sur laquelle vient se greffer ultérieurement une atrophie simple, névritique, qui portera sur les éléments plus ou moins respectés jusque-là.

De par l'ensemble de ces phénomènes, les atrophies musculaires observées au cours de la névrite périphérique occupent donc une place intermédiaire, représentent une forme de transition entre les amyotrophies par névrotomie et les myosites chroniques proprement dites.

Mais alors que, dans la myosite chronique, la lésion primordiale est l'inflammation, la sclérose du tissu conjonctif entraînant secondairement, par compression et dégénérescence, la disparition des fibres musculaires et, très accessoirement, par altération des rameaux nerveux intra-musculaires, l'atrophie simple de quelques éléments; dans l'amyotrophie névritique, au contraire, l'arrêt de l'influx nerveux occupe, au point de vue pathogénique, de beaucoup le premier rang, tandis que les lésions interstitielles ne remplissent qu'un rôle accessoire et très secondaire. Aussi, tant sous le rapport de leur pathogénie que sous celui de leur lésion histologique prédominante, est-il permis de les rapprocher et de les assimiler, à quelques divergences près, à des amyotrophies névropathiques pures.

Lorsque la névrite périphérique *guérit*, il se produit, au bout d'un temps plus ou moins long, une réparation complète du muscle. La régénération des fibres musculaires, dans ces conditions, est encore mal connue. Aufrecht a vu des éléments striés se reproduire par places autour de noyaux musculaires qui avaient persisté, et conclut que le tissu conjonctif ne prend aucune part à ce travail de réparation. Ce que nous savons sur la régénération des fibres musculaires en général, permet de supposer ici que, comme après les autres lésions musculaires, les nouvelles fibres naissent, soit par bourgeonnement des éléments atrophiés, mais encore striés (et c'est peut-être à un processus de régénération analogue qu'il faut attribuer les bourgeons aperçus par Fuerstener dans une amyotrophie saturnine), soit par

évolution des cellules musculaires tombées dans le tissu interstitiel, que ce même auteur a décrite dans un fait de névrite alcoolique.

Nous avons eu, dans la description qui précède, particulièrement en vue les amyotrophies évoluant au cours de névrites ou de polynévrites aiguës ou subaiguës. La névrite chronique, très polymorphe, peut donner naissance au *syndrome Aran-Duchenne*. Les lésions musculaires ne diffèrent pas alors de ce que nous étudierons à propos des poliomyélites chroniques. Enfin, certains auteurs rapprochent des amyotrophies par lésion des nerfs périphériques l'*amyotrophie Charcot-Marie* et celle qui survient dans la *névrite interstitielle hypertrophiante progressive* de Déjerine et Sottas. Ces affections présentant des altérations importantes des centres nerveux, nous les étudierons dans d'autres chapitres (voir ces mots).

Bibliographie. — Atrophies musculaires consécutives aux lésions des nerfs : Babinski, *Des modific. que présentent les muscles à la suite de la section des nerfs qui s'y rendent* (*Ac. des sc.*, janvier 1884, et *Soc. de biol.*, 1884). — Babinski, *Faisceaux neuro-musculaires* (*Arch. de méd. expérim.*, 1886). — Babinski, art. Névrite in *Traité de médecine*, 1894. — Bizzozero et Golgi, *Ueber die Veränderungen des Muskelgewebes nach Nervendurchschneidung* (*Wiener med. Jahrb.*, 1873). — Brown-Sequard, *Sur les altér. pathol. qui suivent la section du nerf sciatique* (*Soc. de biol.*, 1849). — Batten, *The muscle-spindles under pathological conditions* (*Brain*, XX, 1897). — Batten, *Experimental observations on early degenerative Changes in the sensory endorgans of muscles* (*Brain*, XXI, 1898). — Ch. Burr, *A case of progress. neurotic muscular atrophy* (*Journ. of nerv. and mental diseases*, 1897). — Cattaneo, *Organes nerveux terminaux musculo-tendineux, leur condition normale et leur manière de se comporter après la section des racines nerveuses et des nerfs spéciaux* (*Arch. ital. de biol.*, X, 1888). — Casazza, *Atrofia muscolare dipendenti di alterazione dei nervi* (*Il Morgagni*, 1900). — Charcot, *Maladies du système nerveux*, 1886. — Cipollone, *Nuovo ricerche sul fuso neuro-muscolare* (*Ricerche nel labor. di anatomia normale della Universita di Roma*, VI, 1898). — Déjerine-Klumpke, *Des polynévrites*. Thèse de Paris, 1889. — Déjerine et Sottas, *Sur la névrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance* (*Soc. de biol.*, 1893). — Dubreuilh, *Myopathies névritiques* (*Rev. de méd.*, 1890). — Dubreuilh, *Sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendant d'altérations des nerfs périphériques* (*Rev. de méd.*, 1890). — Egger, *Contrib. à l'ét. de l'atr. muscul. névritique progress. familiale* (*Arch. f. Psych.*, 1897). — Erb, *Zur Path. und path. Anat. peripherischer Paralysen* (*Arch. f. klin. Med.*, IV, 1868 et V, 1869). — Fantino, *Altér. du myocarde après la section des nerfs* (*Arch. ital. de biol.*, X, 1888). — Fasce, *Ricerche sperimentale sull. atrophia musculare*. Palermo, 1865-1866. — Fasce, *Sulla ipotrofia dei tessuti* (*Gaz. clin. dello spedale civico di Palermo*, 1870). — Foinitzki, *Influence des nerfs sur la guérison des muscles striés* (*Wratch*, 1896). — Fuerstener, *Ueber einen eigenthumlichen Befund bei verschiedenen Formen der Muskeldegeneration* (*Wandersammlung bei der Südwestdeutsche Neurologen und Irrenärzte*, 1893). — Gaule, *Die trophischen Eigenschaften der Nerven* (*Berlin. klin. Woschensch.*. 1892). — Gaule, *Der trophische Einfluss der Sympathicusganglion auf die Muskeln* (*Centralblatt. Physiol.*, 1893). — Gombault et Mallet, *Un cas de tabes ayant débuté dans l'enfance. Autopsie* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — Gudden, *Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntniss der multiplex Alcoholneuritis nebst Bemerkungen über die Regenerationsvorgänge in peripheren Nervensystem* (*Arch. f. Psych.*, XXVIII, 1896). — Hayem, *Recherches sur l'anatomie*

pathologique des atrophies musculaires. Paris, 1877. — HORSLEY, *Short note on sense-organs in muscle and on the preservation of muscle-spindles in conditions of extreme muscular atrophy following section of motor nerve* (*Brain*, XX, 1897). — KIENBOEK, *Neuritische Atrophie der Schultermusculatur auf Grund von Gonorrhoe* (*Sitzungsb. des Wiener med. Club*, mai 1900). — KLIPPEL, *Des amyotrophies dans les maladies générales chroniques.* Thèse de Paris, 1889. — KRAJEWSKA, *Recherches physiologiques sur la réaction de dégénérescence.* Thèse de Genève, 1892. — KRAUSS, *Beitr. z. Muskelpathologie, Histolog. und chem. Untersuchungen nach Tenotomie und Neurotomie* (*Virchow's Arch.*, CXIII, 1888). — LAMY, *A propos d'un cas d'atrophie musculaire limitée à la sphère d'innervation du cubital* (*Soc. anat.*, 1894). — LANGHANS, *Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen* (*Knochen, Geschlechtsdrüsen, Muskeln und Muskelspindeln*) *nebst Bemerkungen über die physiologische Bedeutung der letzteren* (*Virchow's Archiv*, CXXXXIX, 1897). — LASLETT et WARRINGTON, *The morbid anatomy of a case of lead paralysis. Conditions of the nerves, muscles, muscle-spindles and cord* (*Brain*, XXI, 1898). — LŒWENTHAL, *Unters. über das Verhalten der quergestreiften Musculatur bei atrophischen Zuständen* (*Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde*, 1898.) — LONGET, *Anatomie et physiologie du système nerveux*, 1842. — MANTEGAZZA, *Di alcune alterazioni istologische dei tessuti che teng. dietre al taglio dei nervi* (*Giorn. d'anat. e fisiolog. pathol.*, Pavie, 1865, et *Gazetta medica italiana*, Milan, 1867). — MARCHI, *Sulle degen. consecut. allo estirpazione totale e parziale del cerveletto* (*Rev. sper. di fren. e di med. legale*, XIII, 1888). — MORPUGO, *Sur le processus histologique consécutif à la névrectomie sciatique* (*Arch. ital. de biol.*, 1892). — MOUGEOT, *Recherches sur quelques troubles de nutrition consécutifs aux affections des nerfs.* Thèse de Paris, 1867. — MÜLLER, *Multiple Neuritis* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883). — NATHAN, *Ueber das Verhalten der Muskelfasern nach Nervendurchschneidung.* Inaug. Dissert. Bonn, 1889. — A. OLLIVIER, *Des atrophies musculaires.* Thèse d'agr., Paris, 1869. — ONANOFF, *Sur la nature des faisceaux neuro-musculaires* (*Soc. de biol.*, 1890). — PARISOT, *Pathogénie des atrophies musculaires.* Thèse d'agr., Paris, 1886. — PILLIET, *Gaines concentriques autour des corps neuro-musculaires* (*Soc. anat. de Paris*, 1890). — PILLIET, *Note sur les corps neuro-musculaires à enveloppe semblable à celle des corpuscules de Pacini* (*Soc. de biol.*, 1890). — RICKER, *Vergl. Unters. über Muskelatrophieen.* Thèse de Berlin, 1893. — RINDSKOPF, *Ueber das Verhalten der Muskelfasern nach Nervendurchschneidung.* Inaug. Dissert. Bonn, 1890. — RUSSINI, *Nuova forme di Atrof. muscol. neuropat.* (*Bull. delle Soc. med. di Bologna*, 1892). — SANDULLI, *La terminazioni dei nervi muscoli striati volontarii e le loro alterazioni dopo la recisione dei tronchi nervosi, studiate nella rana* (*Giorn. della Assoc. napol. di med. e natura*, 1892). — SCHERSCHEWSKY, *Ueber die Fettentartung der paralysirten Muskeln.* (*Jahresb. der ges. Med. von Virchow und Hirsch.*, I, 1867). — SHERRINGTON, *On the anatomical constitution of nerves of skeletal muscles* (*Journ. of physiology*, XVII, 1895). — SHERRINGTON, *Further note on the sensory nerves of muscles* (*Proceedings of the Royal Society*, avril 1897). — M. SCHIFF, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*, 1858. — SIEMERLING, *Kurze Bemerkung zu der von Eichhorst sogenannten Neuritis fascians* (*Arch. f. Psych.*, XIX, 1888). — SIEMERLING, *Ein Fall von Gummöser Erkrankung der Hirnbasis mit Betheiligung der Chiasma nervorum opticorum* (*Arch. f. Psych.*, XIX, 1888). — SIEMERLING, *Ein Fall von Alcoholneuritis mit hervorragender Betheiligung des Muskelapparates nebst Bermerkungen über das Vorkommen neuromusculärer Stämmchen in der Musculatur* (*Charité Annalen*, XIV, 1889). — STEINERT, *Beitr. z. Inactivitätsatrophie der Muskelfarsern* (*Verhandl. der physik. med. Gesellsch. z. Wurtzburg*, XX, 1887). — S. STIER, *Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der quergestreiften Muskeln nach Läsionen des Nervensystems* (*Arch. f. Psych.*, XXIX, 1897). — STRUMPELL, *Multiple degenerative Neuritis* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1883) et *Z. Lehre v. d. progr. Muskelatr.* (*Zeitschr. für Nervenheilk.*, III, 1893). — THANHOFFER, *Ueber die Nervenendigung der quergestreiften Muskelfasern und über die Re- und Degeneration derselben im lebenden Körper* (*Anatomischer Anzeiger*, VII, 1892). — UGHETTI, *Della alterazione dei tessuti da mancata influenza nervosa* (*Arch. scienze mediche*). — VAY, *Ueber den Glycogengehalt der Muskeln nach Nervendurchneidung* (*Arch. f. exper. Pathol.*, 1894). — VIERORDT, *Multiple Neuritis* (*Arch. f. Psych.*, XIV, 1893). — VULPIAN, *Leçons sur la physiol. du système nerveux*, 1866. — VULPIAN, *Sur les modific. que subissent les muscles sous l'influence de la section des nerfs* (*Arch. de physiol.*, II, 1869). — VULPIAN, *Rech. relatives à l'influence des lésions traumatiques des nerfs sur les propriétés physiologiques et la structure des muscles* (*Arch. de phy-*

siol., 1871 et 1872). — WEIR-MITCHELL, *Des lésions des nerfs et de leurs conséquences.* Traduction par Dastre, Paris, 1874. — WERDNING, *Zwei frühinfantile hereditäre Falle von progressiver Muskelatrophie auf dem Bilde der Dystrophie aber auf neurotischer Grundlage* (*Arch. f. Psch.*, XXII, 1891).

B.

ATROPHIES MUSCULAIRES PAR LÉSION DES CENTRES NERVEUX.

Les fibres musculaires striées ont leur centre trophique dans les cellules ganglionnaires des cornes antérieures de la moelle et du bulbe.

Toutes les fois que ces cellules sont détruites, les fibres striées correspondantes s'atrophient. La destruction complète de ces éléments n'est même pas indispensable. On a décrit un certain nombre d'altérations relativement légères, et nous soupçonnons l'existence d'une série de modifications dans le chimisme cellulaire, invisibles par nos moyens actuels d'investigation, mais connues sous la forme de troubles fonctionnels, qui entraîneraient le même résultat. Nous n'avons pas à étudier ici les lésions cellulaires qui déterminent ces troubles trophiques; ce sujet trouvera plus naturellement sa place au chapitre traitant de la pathologie de la cellule nerveuse.

Les cellules motrices peuvent être altérées *primitivement* soit en suite de l'action d'une *substance toxique*, microbienne ou autre, présentant une élection spéciale pour ces éléments, soit en étant intéressées dans un *foyer* hémorrhagique, dans une tache plus ou moins limitée de sclérose, dans un territoire vasculaire oblitéré, dans un îlot d'infection, etc., etc.

Elles peuvent être altérées *secondairement* en suite de *compression* par tumeurs (osseuses, méningées, abcès, syringomyélie gliomateuse ou hydromyélique), ou par suite de la *propagation* de proche en proche, jusqu'aux cornes antérieures, des lésions développées primitivement dans les substances blanche ou grise voisines. C'est ainsi que dans le tabes l'altération des cordons postérieurs peut s'étendre aux cornes antérieures et donner naissance à une amyotrophie tardive; dans la sclérose en plaques, les plaques de sclérose peuvent intéresser la substance grise. — Dans les *dégénérescences wallériennes,* la dégénérescence ayant atteint l'extrémité du neurone primitivement lésé, peut franchir le relais ganglionnaire et se propager au relais

suivant dans le sens du courant nerveux. Nous en avons un exemple dans la sclérose descendante du faisceau pyramidal, en suite de laquelle les cellules des cornes antérieures, autour desquelles viennent se ramifier les tubes nerveux moteurs, subissent parfois des modifications plus ou moins profondes entraînant une amyotrophie secondaire.

Enfin les lésions des *nerfs périphériques* moteurs et sensitifs retentissent également sur les centres gris, soit rapidement par les voies sensitives d'où elles se propagent aux régions motrices comme dans les *atrophies réflexes;* soit plus lentement, ainsi que nous l'avons étudié antérieurement ailleurs, par *atrophie rétrograde* des nerfs moteurs. Ces *lésions centrales d'origine périphérique*, d'abord localisées aux cellules mêmes desquelles naissent les nerfs malades, s'étendent parfois aux cellules voisines, se propagent même au côté opposé et peuvent être ainsi l'origine d'atrophies plus ou moins étendues, ou même progressivement envahissantes que nous réunirons dans un paragraphe spécial.

Au point de vue de leur *topographie anatomique*, les cellules des cornes antérieures ne sont pas également disséminées sur toute la hauteur de l'axe médullaire, mais disposées en groupes, en îlots plus ou moins mal délimités, présentant une individualité fonctionnelle et répondant chacun, non pas à un nerf, mais à un muscle ou à un groupe de muscles. Ces groupes sont ainsi disposés que, dans les renflements cervical et lombaire, les plus élevés répondent aux muscles de la racine, les plus bas aux muscles des extrémités des membres correspondants.

Topographie. — Les amyotrophies spinales affecteront donc une topographie spéciale en rapport avec le siège de la lésion centrale, mais éminemment différente de celle qui se voit dans les lésions nerveuses périphériques. Les différents troncs nerveux empruntant chacun leur origine à des points différents de la moelle, et la même racine rachidienne fournissant des tubes nerveux à plusieurs nerfs, les amyotrophies d'origine spinale, au lieu de se limiter à un seul territoire nerveux, intéresseront, le plus souvent, plusieurs territoires voisins et affecteront une topographie généralement bien moins anatomique que fonctionnelle et surtout *segmentaire.* L'atrophie se développera ainsi sur les muscles de l'épaule ou sur ceux de la main ou sur ceux de la cuisse, plutôt que sur les muscles innervés par le radial, le cubital ou le crural.

Les différentes cellules de la substance grise opposent une résis-

tance très différente aux divers agents pathologiques. Il existe, parmi ces éléments, des différences considérables au point de vue de leur *aptitude individuelle* à résister ou à succomber en présence de telle ou telle action pathogène.

Ceci s'observe non seulement dans les compressions, les hémorrhagies, etc., etc., dont l'action mécanique est nécessairement inégalement répartie, mais aussi dans les dégénérescences relevant de substances toxiques en circulation dans l'organisme qui intéressent rapidement certaines cellules, alors que d'autres résistent longtemps. Le plus souvent, dans un noyau gris malade, tous les éléments ne seront donc pas également touchés.

Cette inégalité des lésions cellulaires entraînera, dans les muscles correspondants, une *inégalité dans le degré d'altération des différentes fibres striées*, inégalité qui se montrera plus grande encore que celle observée dans les polynévrites. Les coupes présenteront un enchevêtrement complet de fibres saines et de fibres malades à tous les degrés de la lésion.

Vu le nombre considérable de fibres striées contenu dans chaque muscle, il est évident que chaque cellule nerveuse ne régit pas une seule fibre striée, mais doit en avoir plusieurs sous sa dépendance. Comment sont disposées ces diverses fibres relevant d'une seule cellule? Sont-elles juxtaposés dans le même faisceau musculaire, disséminées loin les unes des autres dans le même muscle, ou peuvent-elles même occuper des muscles différents? Nous ne le savons pas; l'expérimentation ni la clinique ne permettent de réaliser une lésion uni-cellulaire et d'en retrouver les traces dans les muscles correspondants; mais ce point est à retenir pour l'étude des amyotrophies spinales.

Marche. — Selon la cause pathologique entrant en jeu (compression, sclérose, dégénérescence propagée, îlot infectieux, hémorrhagie, thrombose, etc.), l'altération de ces cellules sera *lente* ou *rapide*, *passagère* ou *définitive*, *généralisée* à un ou plusieurs groupes cellulaires ou *limitée* à quelques éléments; demeurera *stationnaire*, cantonnée à son siège primitif, ou s'étendra *progressivement*, comme une tache d'huile, aux noyaux gris voisins, se *généralisera* même à toute l'étendue de la substance grise. Il en sera de même des amyotrophies qui tantôt demeureront *limitées* aux muscles primitivement frappés, tantôt, s'étendant *progressivement* de proche en proche au reste du membre, passeront au membre correspondant du côté opposé (si elles ne se sont pas développées simultanément sur les deux membres

symétriques), pourront envahir les quatre membres et se *généraliser* même à tout le système musculaire.

Enfin, dans le cours de poliomyélites chroniques, on observe parfois des *moments d'arrêt* pendant lesquels, si les cellules détruites ne se reproduisent pas, quelques cellules atteintes légèrement peuvent, on est en droit du moins de le supposer, se remettre à fonctionner plus régulièrement. Il ne serait donc pas impossible que certains aspects observés dans les muscles, correspondent à des essais incomplets et passagers de régénération.

Des considérations précédentes découlent les CARACTÈRES GÉNÉRAUX *des amyotrophies centrales* et particulièrement *spinales*.

Rapides ou lentes, précoces ou tardives, stationnaires, passagères ou progressives, elles sont souvent symétriques comme les lésions spinales qui les provoquent.

Topographiquement, elles intéressent non pas un muscle, mais les muscles d'une région correspondant à un segment médullaire (atrophie des muscles de la ceinture thoracique ou pelvienne, de l'épaule, de la main, de la jambe). Elles peuvent, cependant, affecter la distribution d'un tronc nerveux, particulièrement dans le domaine bulbaire où les noyaux de différentes paires sont relativement très distincts les uns des autres (atrophie faciale, de la langue, des muscles de l'œil).

Les cellules nucléaires étant très inégalement touchées, il en est de même des fibres musculaires et, bien plus encore que dans les amyotrophies névritiques, on observe, ici, un *mélange complet de fibres saines avec des fibres à tous les degrés de l'atrophie*.

Dans ses grandes lignes, le processus histologique qui régit les amyotrophies spinales est identique à celui que l'on observe après lésion des nerfs. Il s'agit toujours et avant tout, d'une *atrophie simple* par division et régression cellulaire, puis métamorphose conjonctive ou adipeuse des cellules ainsi individualisées.

Les fibres *hypertrophiées* et l'*adipose interstitielle* y sont, en général, plus abondamment représentées que dans les amyotrophies névritiques. Quant aux fibres en *dégénérescence* graisseuse, cireuse, pigmentaire (la tuméfaction trouble relève de l'atrophie simple), elles sont rares, peu abondantes et dépendent uniquement de l'état général du malade et des causes qui ont entraîné sa mort.

Quoique relevant toutes, au point de vue musculaire, du même processus histologique, certaines de ces amyotrophies présentent,

cependant, quelques particularités dépendant surtout de la marche lente ou rapide de l'affection. Nous décrirons donc séparément deux types principaux auxquels peuvent se rattacher les autres formes amyotrophiques. Ce sont : l'atrophie musculaire de la paralysie infantile, que nous prendrons comme type des *poliomyélites aiguës*, et l'amyotrophie spinale forme Aran-Duchenne, que nous prendrons comme type des *poliomyélites chroniques*. Il importe, à ce propos, d'expliquer ce que nous entendons sous ce terme. L'existence d'une atrophie primitive des cellules des cornes antérieures, atrophie pure, sans autre lésion des centres et affectant une allure progressive, tend de plus en plus à être controuvée. Les observations données pour telles se trouvent relever, au moment de l'autopsie, de syringomyélie, de névrite périphérique, de sclérose latérale amyotrophique ou de toute autre cause. P. Marie, dans le *Traité de médecine*, dénie même à l'amyotrophie Duchenne-Aran toute entité morbide. Mais *cliniquement* il existe un *type Aran-Duchenne* de l'atrophie, caractérisé par son début chez l'adulte, le plus souvent par les petits muscles des mains, son allure progressive, le tremblement fibrillaire, la réaction de dégénérescence et l'absence complète de symptômes sensitifs. Comme ce type clinique, développé sous l'influence de causes diverses, donne toujours lieu aux mêmes lésions musculaires microscopiques, nous pouvons l'étudier à ce point de vue spécial, tout en faisant les restrictions qui précèdent.

I. — Poliomyélites antérieures aiguës.

(*Type Paralysie infantile.*)

Lobstein, Broca, Bouvier, Meryon avaient déjà constaté la transformation graisseuse des muscles de la jambe chez l'enfant lorsque Duchenne, en 1855, sépara définitivement des autres paralysies la *paralysie spinale infantile* dont Heine, Rilliet et Barthez avaient donné une bonne description clinique.

En 1863, Cornil signale les lésions des centres, que trois ans plus tard Prévost et Vulpian devaient décrire plus complètement, et insiste sur l'abondance du tissu adipeux dans les muscles paralysés.

Les observations subséquentes de Laborde, Lockhart-Clarke, Charcot et Joffroy, Joffroy et Parrot, Schultz, Demme, Leyden, Turner, Taylor, Schultze, confirment les faits déjà connus sur l'atrophie

graisseuse de ces muscles. Depuis, les observations se sont multipliées de toutes parts. N'ayant à traiter, ici, que des lésions musculaires, nous ne citerons que Roger, Damaschino, Volkmann et Steudener, qui, les premiers, examinèrent des muscles à une époque voisine du début de l'affection; Déjerine, enfin, en 1887, signala dans ces muscles l'existence des fibres hypertrophiées qui furent plus complètement étudiées en 1889 par Joffroy et Achard.

La *poliomyélite antérieure aiguë de l'enfance* a un début brusque ou rapide. La paralysie, plus souvent à forme paraplégique, mais pouvant aussi être généralisée, affecter la disposition monoplégique ou hémiplégique ou même être dès le début limitée à un ou quelques muscles, atteint son maximum en vingt-quatre ou quarante-huit heures. Au bout d'un à deux septénaires, elle régresse pour se circonscrire à un petit nombre de muscles qui sont définitivement frappés et qui, au bout d'un mois à six semaines, présenteront les signes d'une atrophie rapide, à moins que cette atrophie ne soit cliniquement masquée par de l'adipose interstitielle.

Tous les muscles striés sont susceptibles d'être atteints. Toutefois ceux qui sont le plus souvent touchés sont : au membre inférieur, le jambier antérieur, l'extenseur des orteils, l'extenseur propre, les péroniers, le triceps crural; au membre supérieur, le deltoïde, le biceps, le brachial antérieur, les supinateurs, les extenseurs.

Alors que les phénomènes d'atrophie n'apparaissent généralement qu'au bout d'un mois, les lésions musculaires sont déjà très marquées trois semaines après le début de l'affection.

A cette époque, les fibres musculaires sont en *atrophie simple.* Elles ont diminué de volume, mais avec conservation de leur striation. Souvent on rencontre, de distance en distance, des amas de noyaux sous le sarcolemme. Enfin quelques-unes, granuleuses, ne montrent pas de striation nette. Le tissu conjonctif est augmenté proportionnellement à l'atrophie des fibres, mais il n'y a *pas encore d'adipose interstitielle.* En somme, ces lésions du début représentent assez exactement ce que nous avons étudié dans l'atrophie par névrectomie.

Lorsque l'autopsie est pratiquée à une époque plus éloignée du début, les muscles mous, pâteux, décolorés, ont généralement conservé leur forme et leur aspect fasciculé, mais sont, selon leur teneur en graisse, soit rouge pâle, blancs, soit jaunes, soit bigarrés par suite de mélange de faisceaux rouges et de faisceaux blancs. Parfois, au contraire, ils paraissent volumineux, hypertrophiés par suite de la surabondance du tissu adipeux qu'ils renferment, car, au même titre que

les myopathies primitives, la paralysie infantile peut donner naissance à une pseudo-hypertrophie par lipomatose interstitielle.

Dans quelques cas anciens, les muscles, extrêmement réduits, se présentent sous l'aspect d'une bride, d'une bande fibreuse. Sur les coupes, les fibres musculaires n'y sont plus représentées au milieu du tissu adipeux que par des amas *cellulaires* assez serrés, mais sans striation du protoplasma qui entoure les noyaux (Dartigues et Durrieux). Dans les muscles les plus altérés on peut, enfin, ne retrouver que de la graisse sans traces de fibres striées qui ont complètement disparu et sont remplacées par des *cellules adipeuses* disposées longitudinalement selon la direction des anciennes fibres.

Dans les muscles moins profondément atteints, on trouve disséminées au milieu des vésicules adipeuses, réunies en faisceaux ou irrégulièrement dispersées, des fibres normales et d'autres à tous les degrés de l'*atrophie simple* avec conservation de la striation et multiplication de leurs noyaux.

A côté de ces éléments, Déjerine a signalé, Joffroy et Achard ont décrit des fibres *hypertrophiées,* prenant plus fortement que les autres le carmin et l'éosine, à striation indistincte, transparentes et sans augmentation notable de noyaux.

La charpente conjonctive et vasculaire est conservée, mais la place qu'occupaient les fibres absentes est remplie par des *cellules adipeuses,* qui ne sont pas disséminées au hasard, mais sont régulièrement disposées en séries longitudinales, parallèles les unes aux autres, comme si elles étaient venues remplir les gaines vides du sarcolemme. Pour Leyden, cette lipomatose est uniquement interstitielle. Charcot, au contraire, a vu les gouttelettes graisseuses s'accumuler dans les gaines du sarcolemme et s'y substituer au faisceau primitif qui disparaît en totalité et dont on ne retrouve que des fragments. D'un autre côté, des cellules adipeuses s'amasseraient en dehors du sarcolemme dans les intervalles qui séparent les fibres striées.

Cette *lipomatose* peut être considérée comme constante dans la paralysie infantile. Il est rare qu'elle fasse complètement défaut, mais peut avoir une importance très variable, n'être, ici, appréciable qu'au microscope, tandis qu'ailleurs elle aboutit à une pseudo-hypertrophie, gonflant le muscle et distendant les aponévroses. Ce sont là des degrés divers d'une même lésion que l'on rencontre souvent simultanément dans les différents muscles du même malade et qui ne sauraient justifier la distinction en forme scléreuse et forme lipomateuse que l'on avait proposée.

Les *faisceaux neuro-musculaires* ont toujours été trouvés normaux lorsqu'on les a étudiés dans la paralysie infantile. Toutefois, comme dans cette affection on rencontre des faisceaux, presque même des muscles entiers, transformés à peu près en totalité en tissu adipeux et où l'on ne voit, pour ainsi dire, plus de fibre striée, il faut bien admettre que, au moins dans ces formes extrêmes, les faisceaux neuro-musculaires ont eux-mêmes disparu.

Ainsi qu'on peut en juger, l'amyotrophie de la paralysie infantile rappelle en tous points, quant à ses lésions histologiques, l'atrophie par section nerveuse, dont elle ne se distingue que par ses fibres hypertrophiées un peu plus nombreuses et son adipose plus accusée.

Comme dans la névrectomie expérimentale, il s'agit ici d'une *atrophie simple* qui paraît s'opérer par *régression cellulaire* de la fibre musculaire. Les fibres en dégénérescence cireuse ou graisseuse, qui ont été exceptionnellement observées, ne sauraient, vu leur rareté, être mises sur le compte de la lésion médullaire et relèvent d'autres causes (infection, maladie intercurrente).

Quant à l'*adipose interstitielle*, elle paraît s'opérer, ainsi que l'a montré Charcot, à la fois, à l'intérieur et à l'extérieur des gaines de sarcolemme et pourrait tirer son origine, non seulement des éléments conjonctifs, mais aussi des cellules musculaires qui, après individualisation, se seraient chargées de gouttelettes graisseuses. Ce phénomène a été constaté au voisinage des tumeurs et dans la paralysie pseudo-hypertrophique; il est probable qu'il s'effectue également dans la paralysie infantile.

La lipomatose est beaucoup plus considérable qu'après la névrectomie expérimentale. Nous ne connaissons pas les raisons de cette lipomatose exubérante; mais, si l'on songe qu'elle s'observe surtout dans la paralysie infantile et dans la paralysie pseudo-hypertrophique, deux affections évoluant dans l'*enfance*, on ne peut s'empêcher de rapprocher ce fait de la grande tendance que présentent normalement les enfants à accumuler de la graisse dans leur tissu cellulaire sous-cutané, soit pour se servir d'isolant contre une déperdition excessive de calorique, soit en tant que réserve nutritive éventuelle.

Les *fibres hypertrophiées* avaient été considérées par Déjerine comme « une sorte d'hypertrophie compensatrice, vicariante », comme une lésion développée « uniquement par suite du surcroît de travail imposé aux fibres respectées par l'atrophie ». Mais ces fibres hypertrophiées ne sont pas normales, présentent des altérations de structure évidentes; elle se rencontrent, en outre, sous forme de faisceaux

rouges, dans des muscles qui, tant par la volonté que par l'excitation électrique, ne présentaient plus aucune contraction appréciable. Cette hypothèse, du reste, ne saurait être plus longtemps soutenue depuis que l'étude des fibres hypertrophiées, faite plus complètement dans les myopathies primitives, a montré qu'il s'agissait bien là d'un état, dont on peut discuter la nature, mais que tout le monde est d'accord pour regarder comme *pathologique*. Pour Joffroy et Achard, il s'agirait d'une altération spéciale de la myosine, intermédiaire à l'état normal et au processus atrophique et se rattachant à une altération incomplète des cellules nerveuses correspondantes. Pour Erb, cette hypertrophie est le premier stade de l'altération qui aboutit à l'atrophie de la fibre striée. Cette opinion tendrait à être confirmée par ce que nous avons dit plus haut sur le processus histologique régissant l'*atrophie simple*.

Nous n'avons pas à insister ici sur les lésions musculaires de la PARALYSIE SPINALE AIGUË DE L'ADULTE. Décrite d'abord par M. Meyer, puis par Duchenne (de Boulogne), qui l'assimile à la paralysie infantile, cette affection semblait nettement établie sur un ensemble de signes certains. Les autopsies n'ont pas toujours répondu à ce diagnostic clinique. Nous savons aujourd'hui que la névrite périphérique peut donner naissance au syndrome complet de la paralysie spinale aiguë.

Mais, à côté de ces faits, il en est d'autres, et Gombault en a publié la première observation avec autopsie, dans lesquels on a retrouvé une poliomyélite antérieure.

Ces faits, encore peu nombreux, parlent en faveur de l'identification avec la paralysie infantile dont ils ne diffèrent que par l'âge du sujet. Nous n'avons actuellement rien à ajouter au point de vue des lésions musculaires dans cette affection.

II. — Poliomyélites chroniques.

(*Type Aran-Duchenne.*)

Comme type de ces poliomyélites chroniques, nous prendrons l'*atrophie musculaire progressive Aran-Duchenne*, ou tout au moins le syndrome, quelle qu'en soit l'étiologie, qui évolue d'après cet ensemble clinique.

Débutant par les petits muscles des mains, exceptionnellement par les muscles de l'épaule ou les muscles pelviens (Strumpell), s'accompagnant de tremblements fibrillaires et de réaction de dégénérescence, l'atrophie remonte symétriquement sur les avant-bras, les bras, les épaules et se généralise. La marche en est très lentement progressive; l'affection peut durer dix, quinze, vingt ans, et même davantage si le malade n'est pas enlevé par quelque affection intercurrente.

L'atrophie, plus ou moins généralisée, est inégale dans les différents muscles, ce qui tient au mode même de l'évolution, qui les a touchés non pas simultanément, mais successivement. Toutefois, si cette raison paraît exacte d'une façon générale, elle ne l'est pas d'une façon absolue, et les muscles qui, cliniquement, ont été frappés en même temps, ne sont pas toujours atrophiés exactement au même degré.

Les muscles les plus atrophiés sont réduits à de minces lames fibreuses d'aspect aponévrotique. D'autres, moins malades, ont conservé leur forme, mais sont diminués de volume, pâles, décolorés, roses, couleur chair de poisson, légèrement jaunâtres ou feuille morte. Poisseux au contact, de consistance molle, ils se laissent difficilement dissocier. Au milieu de ces éléments décolorés, tranchent par leur couleur rouge plus foncée quelques faisceaux mieux conservés. D'autres plus rares sont franchement jaunes et atteints d'une adipose interstitielle facilement reconnaissable à l'œil nu, au sein de laquelle on distingue encore des traînées rosées de fibres musculaires. Cette adipose interstitielle peut être assez abondante pour masquer complètement l'atrophie et conserver au muscle ses formes et son volume normaux.

Enfin certains muscles peu atrophiés ont une couleur et une consistance normales, mais n'en présentent pas moins des lésions histologiques avancées.

A l'examen des coupes, ce qui frappe, dans ces muscles atteints d'atrophie progressive, c'est le *contraste qu'offrent entre elles les fibres musculaires au point de vue de leur volume*. Les unes sont normales, les autres hypertrophiées, d'autres à tous les degrés de l'atrophie. Mais cette *atrophie* est, ici, poussée jusqu'aux dernières limites. Certains de ces éléments sont réduits à un diamètre de 2 à 3 μ, tout en conservant leur striation presque régulière. Les noyaux, plus volumineux que les fibres grêles qui les contiennent, font alors saillie à leur surface et les rendent moniliformes.

Cette intégrité de la striation pourrait faire regarder certains élé-

ments peu atrophiés comme sains, si la comparaison avec un muscle normal ne permettait de vérifier leur diminution de volume.

Ces fibres de taille si diverse sont disséminées *sans ordre*. Si certains faisceaux, relativement peu malades, ne renferment au milieu de fibres normales que de rares fibres atrophiées; si d'autres sont presque uniquement formés de fibres atrophiées et ne montrent que de rares éléments normaux ou hypertrophiés; les coupes présentent, en général, un mélange absolu de fibres de toutes les dimensions dont les plus grêles sont réduites à 2 et 3 μ, tandis que les plus volumineuses atteignent et dépassent 100, 150 et même 200 μ. Les fibres à un degré plus ou moins avancé d'atrophie sont les plus nombreuses. Les fibres hypertrophiées sont plus rares et font parfois défaut.

Quelques auteurs ont signalé des fibres en dégénérescence graisseuse et cireuse. Ces fibres dégénérées sont rares. Leur présence s'explique par la maladie infectieuse ou, plus souvent, par le marasme et la cachexie progressive, auxquels a succombé le malade. On doit attribuer, selon toute apparence, à la technique employée, les fibres en dégénérescence cireuse, observée sur des fragments prélevés par biopsie.

La lésion essentielle est, ici encore, l'*atrophie simple* et la *tuméfaction trouble*. L'atrophie simple avec conservation de la striation est ce que l'on observe dans le plus grand nombre des éléments. Certaines fibres réduites aux dernières limites de la gracilité montrent encore une striation reconnaissable. Les fibres en voie d'atrophie, mais ayant un aspect finement grenu, sont très fréquentes dans les atrophies progressives spinales. Les premiers observateurs les considéraient comme atteintes de dégénérescence graisseuse. Robin puis Ordonez montrèrent qu'il s'agissait non pas de granulations graisseuses, mais de grains protéiques. Nous avons vu plus haut (voir *Tuméfaction trouble et atrophie*) que cette tuméfaction trouble fait partie intégrante du processus de l'atrophie simple et n'est due qu'à l'hyperplasie du sarcoplasma.

Les *noyaux* des éléments atrophiés ou granuleux sont, ou tout au moins paraissent proliférés. Leur nombre semble d'autant plus grand que le volume des fibres est plus réduit. On a invoqué leur tassement à la surface des fibres par suite de la réduction de volume que subissent ces dernières. Mais nous savons au contraire (voir *Atrophie de la fibre*, p. 131) que, en suite des divisions longitudinales et des exfoliations cellulaires, les noyaux, s'ils ne se multipliaient,

devraient, dans l'atrophie simple, paraître diminuer de nombre proportionnellement au diamètre de la fibre; ce qui n'a pas lieu. Cette multiplication des noyaux existe, du reste, d'une façon indiscutable; car, à côté des noyaux isolés les uns des autres à la surface de la fibre, on en rencontre de groupés en amas ou en séries linéaires,

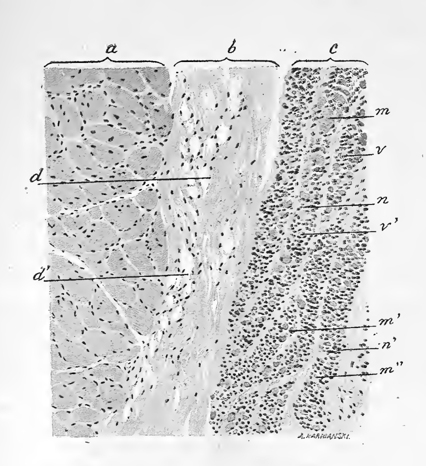


Fig. 50. — Sclérose latérale amyotrophique (Gombault).

a, faisceau dont les fibres, de volume en général normal, présentent une augmentation notable des noyaux; *b*, travée conjonctive; *c*, faisceau formé de fibres à tous les degrés de l'atrophie. Quelques-unes, *m*, *m'*, sont encore reconnaissables. D'autres, *n*, *n'*, ne sont presque plus représentées que par un noyau autour duquel on ne peut, qu'avec un fort grossissement, retrouver des débris de substance musculaire. *v*, capillaire.

donnant l'impression d'éléments nés par division successive d'un élément primitif.

Parfois ces noyaux sont entourés d'une masse commune de protoplasma non différencié qui tend à s'individualiser en cellules polynucléaires. Ailleurs, un seul noyau s'isole avec un revêtement protoplasmique évident (Nonne, etc.). Enfin, dans quelques fibres, on ne trouve plus de substance striée, mais uniquement des *amas de noyaux et des cellules* arrondies ou légèrement allongées. Hayem qui donne ce détail,

semble considérer ces figures comme des phénomènes de régénération. Il est difficile d'admettre une régénération dans des muscles atteints d'une atrophie *progressive* aboutissant à leur destruction. Nous y voyons, au contraire, la signature du processus atrophique, la preuve qu'il est bien dû à l'individualisation cellulaire, à la régression cellulaire du sarcoplasma précédant sa disparition par transformations diverses. Les cellules musculaires qui se constituent dans l'intérieur du sarcolemme se séparent les unes des autres en retenant parfois à leur intérieur des débris de substance striée. La fibre se trouve alors divisée en une série de corps nucléés, finement grenus, contenant encore chacun du myoplasma et que l'on trouve décrits dans un grand nombre d'observations (Gombault, etc.).

Les fibres musculaires ainsi altérées sont plongées dans un tissu conjonctif abondant, qui semble se substituer aux éléments striés au fur et à mesure de leur disparition. Nonne a signalé, au milieu de ce *tissu interstitiel*, des débris protoplasmiques riches en noyaux. Ce fait parle en faveur de la théorie qui lui attribue, au moins en partie, une origine musculaire par métamorphose des cellules musculaires.

L'*adipose interstitielle* n'est pas aussi marquée dans ces atrophies que dans la paralysie infantile. Elle peut faire presque totalement défaut. Souvent elle est discrète, mais dans certains cas elle est assez exubérante pour masquer l'atrophie et conserver au muscle sa forme primitive.

VARIÉTÉS

1° Sclérose latérale amyotrophique.

La sclérose latérale amyotrophique a une évolution un peu plus rapide que les amyotrophies type Aran-Duchenne. Au point de vue histologique les différences sont minimes. C'est la même *atrophie simple* avec prolifération des noyaux. Peut-être l'état finement grenu avec perte de la striation est-il un peu plus fréquent, ainsi que l'individualisation cellulaire à l'intérieur du sarcolemme entraînant la fragmentation de la fibre.

Les dégénérescences font défaut à moins de complications secondaires. Joffroy et Achard en ont constaté l'existence, ainsi que de la pigmentation d'un certain nombre de fibres; mais leur malade avait succombé à un état cachectique avec eschares, gâtisme, phénomènes

asphyxiques, et présentait des tubercules avec petites cavernes pulmonaires. Ce qui nous a surtout frappé dans les quelques cas que nous avons eu l'occasion d'examiner, c'est l'importance de la *division longitudinale.* Dans les muscles peu altérés on n'observe d'abord qu'une exagération de la striation. Dans les muscles plus malades on rencontre côte à côte des faisceaux dont les fibres sont presque normales, sauf l'augmentation des noyaux, et d'autres dont presque tous les éléments sont atrophiés au dernier degré (voir fig. 42 et 43). Sur les coupes longitudinales on peut souvent s'assurer que les fibres volumineuses donnent naissance aux fibres atrophiées en se divisant en un *pinceau de fibres grêles.* L'atrophie ne s'étend donc pas également sur toute la longueur des fibres, mais sur une partie seulement de leur étendue, et tel élément qui paraît normal se transforme, plus loin, en un nombre plus ou moins grand d'éléments atrophiés qui subiront des métamorphoses ultérieures. Cette exagération dans les phénomènes de division, concorde du reste avec la marche un peu plus rapide de l'affection. Il ne s'agit pas d'un processus spécial, mais d'une activité un peu plus grande dans le processus général.

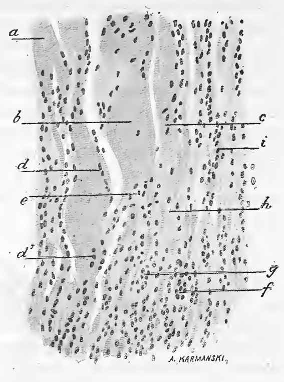


Fig. 51. — Sclérose latérale amyotrophique. Coupe longitudinale d'un faisceau atrophié (Gombault).

On voit dans cette figure des fibres normales ou hypertrophiées *a*, *b*, *c*, se diviser longitudinalement et donner naissance à des fibres grêles. Les noyaux sont très proliférés, disposés, soit en chaînes : *d*, *d'*, soit en amas, à la surface des fibres atrophiées : *i*, *f*. — Le tissu interstitiel est semé de noyaux dont la nature musculaire est encore souvent reconnaissable.

L'*adipose interstitielle* est souvent plus marquée dans la sclérose latérale amyotrophique que dans le type Aran-Duchenne. Elle peut cependant faire complètement défaut comme dans l'observation de Joffroy et Achard. Enfin Charcot et Debove ont observé dans le tissu interstitiel des amas de leucocytes qui ne relèvent probablement pas de l'affection nerveuse, et Joffroy et Achard, de nombreux noyaux dont ils ne spécifient pas la nature.

2° Amyotrophies toxiques.

Il existe, vis-à-vis des substances toxiques, et particulièrement des toxines microbiennes, une susceptibilité spéciale des cellules nerveuses, susceptibilité variant, du reste, avec la nature de la toxine, l'individu en expérience, et n'étant pas égale pour toutes les cellules nerveuses d'un même centre.

L'injection de cultures ou de toxines microbiennes peut ainsi donner naissance soit à des foyers de myélite, soit à une poliomyélite diffuse, parfois envahissante, entraînant les amyotrophies limitées, passagères, persistantes ou même progressives.

Roger, en 1891, par injection de cultures de streptocoques chez le lapin ; Gilbert et Lion, en 1892, cherchant à déterminer des paralysies avec le bacille d'Escherich, ont vu se produire des *amyotrophies progressives,* dont la cause était une dégénérescence limitée aux cellules des cornes antérieures.

D'autres, comme Bourges, en 1893, avec l'érysipélocoque, Vincent, avec le bacille typhique, obtinrent des *amyotrophies non progressives* des membres, dues à des foyers de *myélite* intéressant la substance grise et la substance blanche, avec transformation vacuolaire ou disparition des cellules des cornes antérieures, participation des cellules névrogliques, corps granuleux, dégénérescences des racines antérieures, et altérations surtout cylindro-axiles des troncs nerveux. Vincent n'a pas retrouvé de microbes dans la moelle altérée.

Enfin, Remlinger, en 1896, en injectant des cultures stérilisées de pneumocoques, a vu se développer chez les lapins une atrophie *symétrique* des muscles des membres supérieurs, atrophie non progressive, mais très prononcée, et qui persista alors que les phénomènes d'infection avaient depuis longtemps disparu.

Dans les muscles, Bourges ne note qu'une *atrophie simple* des fibres striées avec multiplication de noyaux. Dans le cas de Vincent, les fibres musculaires, toutes très atrophiées, montrent une *prolifération* considérable des *noyaux*, qui peut aller jusqu'à masquer la fibre. En outre, les fibres présentent, à un degré plus ou moins grand, une perte de leur striation transversale. La striation longitudinale est, au contraire, dans certains éléments, plus accentuée qu'à l'état normal. Enfin, quelques rares fibrilles ont perdu leur striation longitudinale et transversale et offrent un aspect presque homogène, mais se colorent bien par le picro-carmin. Il n'y a pas d'épaississement du périmysium.

Ces lésions ne sont pas généralisées à la totalité des fibres musculaires. Au milieu des faisceaux altérés, on rencontre, en effet, des fibres possédant leur striation normale, mais plus ou moins diminuées de volume. La prolifération des noyaux du sarcolemme est générale.

Ainsi, à côté des lésions d'*atrophie simple*, qui prédominent, sont généralisées dans tout le muscle et rappellent les autres amyotrophies spinales que nous avons étudiées plus haut, il existe ici, comme dans les névrites périphériques, quelques rares éléments dégénérés, qui relèvent probablement d'une action directe des toxines sur la substance striée.

Malgré leur petit nombre, ces expériences sont importantes au point de vue de la pathogénie des atrophies musculaires, en nous montrant que, bien que chez l'homme les agents toxiques déterminent habituellement des névrites périphériques, on ne saurait récuser d'une façon absolue l'*origine toxique de certaines poliomyélites* même pures, l'origine toxique de certaines *amyotrophies spinales* même à marche progressive et envahissante.

3° Atrophies chez les hémiplégiques.

L'atrophie musculaire des membres paralysés, chez les hémiplégiques, est un phénomène très fréquent, peut-être même constant. Tantôt, et c'est le cas le plus habituel, elle n'apparaît qu'au bout de plusieurs mois (atrophie tardive), tantôt elle se manifeste dans les premières semaines (atrophie précoce). Dans ce cas, elle évolue rapidement, atteint bientôt son maximum, puis reste stationnaire. Elle s'accompagne souvent de phénomènes douloureux dans le membre paralysé. Son siège de prédilection est au membre supérieur, où elle affecte surtout les petits muscles de la main et ceux de l'épaule. Elle peut, cependant, être plus diffuse, se généraliser à tout le membre supérieur, mais avec prédominance aux extrémités. D'intensité variable, elle n'atteint jamais le degré des amyotrophies par poliomyélite aiguë ou chronique que nous avons étudiées plus haut. En cas de contracture, les muscles contracturés seraient moins fortement altérés que les muscles atteints de paralysie flasque (Parhon et Goldstein).

Les muscles atrophiés sont friables, pâles, avec des stries jaunes graisseuses.

Histologiquement, la lésion musculaire est, avant tout, caractérisée

par une diminution de diamètre des fibres striées. La striation, surtout la transversale, est souvent indistincte par suite d'un état finement grenu (Cornil). Les noyaux sont généralement très proliférés et disposés tantôt en séries linéaires, tantôt en amas qui peuvent distendre le sarcolemme et donner à certaines fibres un aspect moniliforme. Toutefois, cette multiplication des noyaux est, dans quelques cas, moins abondante (Quincke). Certaines gaines ne contiennent qu'une substance amorphe uniforme, parsemée d'amas de noyaux et que l'on pourrait, semble-t-il, regarder comme des fibres réduites entièrement à l'état de sarcoplasma. Quelques auteurs ont signalé des éléments hypertrophiés, se colorant fortement et régulièrement arrondis.

Les dégénérescences sont rares et peu abondantes relativement aux fibres en atrophie simple (Cornil, Charcot). C'est la dégénérescence graisseuse et la fragmentation en blocs réfringents que l'on signale le plus souvent et qui relèvent de l'état cachectique infectieux auquel a succombé le malade. Marinesco a décrit, comme nécrose de coagulation, des bandes ou des taches diffuses, foncées, au niveau desquelles la striation a disparu. Il est impossible de dire, d'après sa description, s'il s'agit d'hyperplasies locales du sarcoplasma ou d'îlots de dégénérescence hyaline, attribuables à une infection ou intoxication finale.

Le tissu conjonctif est épaissi, parfois semé de noyaux abondants. Sans être constante, l'adipose interstitielle, au moins discrète, est souvent signalée.

Les nerfs musculaires, lorsqu'ils sont altérés, le sont d'une façon très légère relativement à l'intensité des lésions musculaires.

Les faisceaux neuro-musculaires ont été trouvés indemnes de tout état pathologique.

Pathogénie. — Charcot, puis, après lui, Hallopeau, Leyden, Pitres, Pierret, Brissaud, ayant constaté une atrophie ou une disparition partielle des cellules des *cornes antérieures*, attribuent l'amyotrophie à cette lésion de la substance grise, qui serait consécutive à la dégénérescence descendante du faisceau pyramidal.

Déjerine n'ayant, dans quatre observations, trouvé que des lésions des nerfs périphériques, sans altération des cornes antérieures, met l'amyotrophie sur le compte des *névrites périphériques*.

Mais, en 1886, Babinski, puis bientôt Quincke, Eisenlohr, Borgherini, Roth, Muratoff, Darkschewitsch publièrent des faits se distinguant des précédents par l'absence de toute lésion appréciable, non seule-

ment dans la moelle, mais même dans les nerfs périphériques. Pour expliquer ces faits, Quincke, Borgherini, Goldscheider invoquent une action trophique exercée directement par l'écorce *cérébrale* ou peut-être par les couches optiques (Eisenlohr) sur le muscle. Roth et Muratoff rattachent l'atrophie musculaire à des troubles *circulatoires* résultant d'une altération des centres vaso-moteurs encéphaliques, et c'est cette même théorie vasculaire qu'a reprise Marinesco dans un article récent. — Joffroy et Achard, en 1891, émirent l'hypothèse d'une irritation ou d'un trouble *dynamique* des cellules des cornes antérieures, pouvant entraîner l'amyotrophie, alors qu'il ne se traduit encore par aucune altération appréciable à nos moyens actuels d'investigation. Cette hypothèse paraît être aujourd'hui généralement adoptée ; mais, tandis que les uns (Joffroy et Achard, Steiner, Guizetti) attribuent cette irritation des cellules motrices à la lésion des centres cérébraux ou du faisceau pyramidal, d'autres (Darkschewitsch, Gilles de la Tourette) lui imposent une origine périphérique et placent dans les arthropathies, décrites par Charcot chez les hémiplégiques, le point de départ de cette amyotrophie, qu'ils assimilent ainsi aux atrophies réflexes consécutives aux arthrites et aux fractures.

Sans nier la part que peuvent prendre ces lésions articulaires dans l'étiologie de ces amyotrophies, il importe aujourd'hui de prendre en considération l'atrophie en masse de toute la moitié de la moelle, sur laquelle a insisté récemment Klippel, atrophie indiquant que, chez les hémiplégiques, les lésions médullaires ne se limitent pas au seul faisceau pyramidal et sont plus complexes qu'on ne le décrivait jusqu'ici.

Mais il ne faut pas non plus perdre de vue un certain nombre de cas dans lesquels l'atrophie s'était produite en suite de lésions cérébrales *sans qu'il y eût dégénérescence descendante* du faisceau pyramidal (Quincke, Eisenlohr).

4° Amyotrophies des tabétiques.

Les atrophies musculaires sont fréquentes chez les tabétiques. On les rencontrerait dans 20 pour 100 de ces malades, d'après Déjerine.

Quelques-unes paraissent être sous la dépendance des *névrites périphériques* (Westphal, Pierret, Déjerine). Elles sont rares, les névrites

périphériques n'intéressant qu'exceptionnellement les nerfs moteurs chez les tabétiques. Elles ne diffèrent pas alors de ce que nous avons vu plus haut à propos des atrophies névritiques.

Le plus grand nombre relèvent de lésions des *cornes antérieures* (Charcot, Pierret, Leyden, Condoléon, Raymond, Marie).

Dans les *muscles* affectés, à côté des faisceaux sains on en trouve à tous les degrés d'atrophie. Les lésions sont très inégalement réparties, non seulement dans un même muscle, mais encore dans un même faisceau. La lésion semble se faire progressivement, envahissant faisceau par faisceau, fibre par fibre (Condoléon).

Les fibres sont atteintes d'*atrophie simple* avec conservation de la striation et prolifération des noyaux. Les amas de noyaux et l'hyperplasie du sarcoplasma leur donnent parfois un aspect moniliforme.

Entre les gaines vides, Déjerine a trouvé, dans un cas, des éléments fusiformes, vaguement striés, qu'il considère comme des fibres en régénération, mais qui pourraient aussi bien être des cellules musculaires dérivant de fibres en voie d'atrophie.

Chez un ataxique mort d'urémie, le même auteur a observé une fragmentation des fibres striées et du pigment brunâtre sous le sarcolemme. Ces granulations pigmentaires existaient chez un autre tabétique mort de démence avec broncho-pneumonie.

Le tissu interstitiel épaissi est, le plus souvent, chargé de cellules adipeuses et parfois montre une abondance de noyaux (Condoléon) dont la nature n'a pas encore été discutée.

5° Atrophie progressive de la première enfance.

L'atrophie progressive de la première enfance, décrite par Werdning en 1891 et par Hoffmann, est caractérisée par une atrophie débutant par les muscles du bassin, envahissant ultérieurement ceux des membres inférieurs, du tronc, et se généralisant enfin à la ceinture scapulaire, aux membres supérieurs et au cou. L'*atrophie* est souvent masquée par de l'*adipose* interstitielle. C'est une poliomyélite antérieure et progressive du nouveau-né. Les lésions consistent en une disparition par atrophie des cellules des cornes antérieures avec dégénérescence des racines antérieures. Les troncs nerveux sont peu altérés. Dans les muscles on trouve de l'*atrophie simple* et des fibres

homogènes tendant à se fragmenter. Le tissu interstitiel présente de l'infiltration adipeuse.

6° L'amyotrophie de la **syringomyélie** évolue le plus souvent selon le *type Aran-Duchenne*, mais parfois présente une adipose interstitielle intense la rapprochant de la *pseudo-hypertrophie* (Oppenheim).

7° Dans la **compression de la moelle**, lorsqu'il se produit une amyotrophie, ce sont également des fibres en atrophie simple auxquelles sont mêlées des fibres hypertrophiées, et une adipose interstitielle que l'on observe dans les muscles malades (Bruns, Egger).

8° Il en est de même dans les muscles que l'on voit s'atrophier dans la **sclérose en plaques** lorsque cette sclérose envahit la substance grise motrice (Kröger).

9° Enfin, c'est encore à des lésions chroniques de la substance grise médullaire qu'il faut rapporter, le plus souvent, les amyotrophies de la **paralysie générale** signalées par Hanot et Voisin, Grellière, puis Westphal, Simon, Baillarger, Claus, Liouville, Ball, Klippel, etc. Elles évoluent alors, tantôt d'après le type Aran-Duchenne, tantôt en prenant l'aspect de la sclérose latérale amyotrophique. Précoces, elles peuvent apparaître comme symptôme initial et constituer la *forme spinale* primitive de la maladie. Lorsqu'elles sont tardives, il y a lieu de tenir compte des névrites périphériques, des *troubles circulatoires*, des œdèmes, des hémorrhagies si fréquents dans cette affection et qui compliquent de dégénérescences diverses les lésions d'atrophie simple du début.

10° Dans **l'acromégalie**, le système musculaire peut être normal, hypertrophié ou atrophié. L'atrophie est l'altération la plus fréquente. Elle est parfois assez accusée pour que Duchesneau ait proposé de créer une *forme amyotrophique*.

Joffroy et Achard ont trouvé dans les muscles un épaississement léger du tissu conjonctif entourant les fibres, dont quelques rares présentaient de la dégénérescence hyaline. Les noyaux musculaires étaient proliférés. Quelques fibres étaient remplacées par des cylindres cellulaires, avec seulement des vestiges de striation.

11° Quant à la **macroglossie**, Marin et Marinesco l'ont trouvée due à un épaississement du derme, du tissu conjonctif interfasciculaire et intra-fasciculaire. Les noyaux proliférés de la fibre musculaire finissent par détruire la substance contractile. Les nerfs de la langue ne montrent que des altérations insignifiantes.

Bibliographie. — Atrophie musculaire par lésion des centres nerveux : Aran (*Arch. gén. de méd.*, 1850, et *Gaz. des hôp.*, 1855). — Batten, *The muscle-spindle under pathological conditions* (*Brain*, XX, 1897). — Bernard, *Ueber eine hereditäre Form der progress. spinalen, mit Bülbärparalyse complicirten Muskelatrophie* (*Virch. Arch.*, CXV). — Blocq et Marinesco, *Sur la morphologie des faisceaux neuro-musculaires* (*Soc. de biol.*, 1890). — Bramwell, *Die Krankheiten des Rückenmarkes*, 1885. — Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux.* — Charcot et Joffroy, *Cas de paral. infant. spinale avec lésions des cornes ant. de la substance grise de la moelle épinière* (*Arch. de physiol.*, 1870). — J.-B. Charcot, *Contrib. à l'étude de l'atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne* (Thèse de Paris, 1895 et *Arch. de méd. expérim.*, 1895). — Chrétien et Thomas, *Etude sur une forme spéciale de tabes amyotrophique* (*Rev. de méd.*, 1898). — Cornil (*Soc. de biol.*, 1863). — Damsch, *Ueber anatomische Befunde bei sog. kongenitalen Muskeldefecten* (*Centralblatt. f. klin. Med.*, 1891). — Dartigues et Durrieux, *Paralysie infantile localisée au membre supérieur gauche, datant de vingt-deux ans, amputation* (*Rev. d'orthopédie*, 1900). — Déjerine, *Hypertrophie vraie des faisceaux musculaires primitifs dans certaines amyotrophies d'origine nerveuse* (*paral. infantile*) (*Soc. de biol.*, 1887). — Déjerine et Huet, *Contrib. à l'ét. de la paral. atrophique de l'enfance à forme hémiplégique* (*Arch. de physiol.*, 1888). — Déjerine, *Atrophie musculaire chez les ataxiques* (*Soc. de biol.*, 1888 et *Rev. de méd.*, 1889). — Déjerine, *Deux cas d'atrophie musculaire progressive, type Aran-Duchenne. par poliomyélite chronique* (*Soc. de biol.*, mars 1895). — Derenne et Spiller, *Un cas de syringomyélie limitée à une corne postérieure, arthropathie scapulo-humérale et dégén. ascendante du f. pyramidal* (*The Amer. Journ. of the med. sc.*, 1896). — D'Espine et Picot, *Traité pratique des mal. de l'enfance*, 1900. — Dubreuilh, *Myopathies névritiques* (*Rev. de méd.*, 1890). — Duchenne (de Boulogne), *De l'atrophie musculaire avec transformation graisseuse et des paralysies atrophiques de cause traumatique et saturnine* (*Mém. adressé à l'Ac. des sc.* le 21 mai 1849, et publié dans les *Arch. gén. de méd.*). — Duchenne (de Boulogne), *Paralysie atrophique graisseuse de l'enfance* (*Ac. de méd.*, septembre 1854, et *Gaz. hebdom.*, 1855). — Duchenne (de Boulogne), *De l'électrisation localisée.* Paris, 1855 et 1861. — Duchenne fils (de Boulogne), *De la paralysie atrophique graisseuse de l'enfance.* Paris, 1864. — Dumenil, *Nouveaux faits relatifs à la pathogénie de l'atrophie musculaire graisseuse progressive* (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 1867). — G. Durante, *Des troubles trophiques et des troubles circulatoires dans la paralysie générale* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1894). — Dutil et J.-B. Charcot, *Un cas d'atrophie musculaire spinale, type Aran-Duchenne* (*Soc. de biol.*, juillet 1894). — Edwards, *Contrib à l'ét. de la paralysie spinale aiguë de l'adulte.* Thèse de Paris, 1898. — Engelken, *Beitr. z. Patholog. der acuten Myelitis.* Zurich, 1876. — Erb, *Erkrankungen des Rückenmarkes* (*Von Ziemssen's Handb. d. spec. Path.*, V). — Erb und Schultze, *Fall von progress. Muskelatrophie mit Erkrankung der grauen Vorderhörner* (*Arch. f. Psych.*, IX, 1879). — Florand, *Sclérose latérale amyotrophique.* Thèse de Paris, 1887. — Goldscheider, *Ueber atrophische Lähmung bei Tabes* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XIX, 1892). — Gombault, *Sclérose latérale amyotrophique*) Thèse de Paris, 1877, et *Progrès médical*, 1877). — Grellière, *Des atroph. muscul. dans la paralysie générale.* Thèse de Paris, 1875. — Hanot et Voisin, *Atroph. muscul. dans le cours de la paralysie générale* (*Soc. de biol.*, 1872). — Haushalter, art. Paralysie infantile in *Traité des maladies de l'enfance*, 1898. — Hayem, *Rech. sur l'anat. path. des atrophies muscul.* (*Mém. de l'Acad. de méd.*, XXXII, 1879) et art. Atrophie musculaire in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1876. — Hitzig, *Ueber spinale Dystrophien* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1889). — Hitzig, *Ueber juvenile Muskelerkrankung und über spinale Dystrophien* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1889). — Hoffmann, *Atrophie musculaire spinale chronique héréditaire*

de l'enfance (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, III, 1893 et X, 1897). — Hoffmann, *Hereditäre progress. spinale Muskelatroph. im Kindesalter.* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1896). — Joffroy et Achard, *Contrib. à l'ét. de l'anat. pathol. de la paralysie spinale aiguë de l'enfance* (*Arch. de méd. expérim.*, 1889). — Joffroy et Achard, *Note sur un cas de sclérose latérale amyotrophique* (*Arch. de méd. expér.*, 1890). — Kahler et Pick, *Beitr. z. Pathol. und pathol. Anat. des Centralnervensystems.* Leipzig, 1879. — Kahler, *Ueber die progressive spinale Amyotroph.* (*Zeitschr. f. Heilk.*, 1884). — V. Kauka, *Beitr. z. path. d. spinal Kinderlähmung.* Thèse Halle, 1889. — P. Koch et P. Marie, *Contrib. à l'ét. de l'hémiatrophie de la langue* (*autopsie d'un cas de tabes avec hémiatrophie de la langue*) (*Rev. de méd.*, 1888). — Krauss, *Report of a case of peroneal muscular atrophy with autopsy* (*Journ. of mental and nerv. diseases*, 1895). — Laborde, *De la paralysie dite essentielle de l'enfance.* Paris, 1864. — Levaditi, *Contrib. à l'étude des atrophies muscul. expérim.* (*Presse méd.*, 1899). — Leyden, *Rückenmarkskrankheiten*, II. Berlin, 1875. — Leyden, *Ueber die Betheiligung der motorischen Muskeln und Nerven bei der Tabes dorsalis* (*Deutsch. Zeitschr. f. prakt. Medicin*, 1877). — Leyden, *Ueber Poliomyelitis und Neuritis* (3e Congr. de méd. int. à Berlin, 1884). — Lobstein, *Traité d'anat. pathol.*, t. II, § 909. — Mannkopf (*Amtlicher Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte z. Hannover*, 1866). — P. Marie, *Leçons sur les maladies de la moelle.* Paris, 1892. — P. Marie, art. Ataxie locomotrice in *Traité de médecine.* 1894. — P. Marie, art. Paralysie infantile in *Traité de médecine*, 1894. — E. Méryon, *On granular and fatty degeneration of the voluntar muscles* (*Med. chir. transactions*, XXXV, 1852). — G. Mirto, *Mielite cronica transersa bulbare* (*Giorn. delle Assoc. napol. di med. e natural*, 1893). — Nonne, *Anatomische Untersuchung eines Falles von Erkrankung motorischer und gemischter Nerven und vorderer Wurzeln bei Tabes dorsalis* (*Arch. f. Psych.*, XIX, 1888). — Nonne, *Klin. und anat. Untersuchungen eines Falles von Poliomyelitis anterior chronica* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, I, 1891). — Nonne, *Ueb. Poliomyelitis ant. chron. als Ursache einer chronich progress. Atrophie bei Diabetes mellitus* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1896). — Obersteiner, *Dégénérescence musculaire particulière dans une atrophie de la langue tabétique* (*Club méd. viennois*, fév. 1895). — Oppenheim, *Ueber poliomyelitis anterior chronica* (*Arch. f. Psch.*, XIX, 1888). — Onanoff, *Sur la nature des faisceaux neuro-musculaires* (*Soc. de biol.*, 1890). — Parisot, *Pathog. des atroph. muscul.* Thèse d'agrégation, Paris, 1886. — Pekelharing, *Ein Fall von Rückenmarkserkrank. bei Muskelpseudohypertrophie* (*Virch. Arch.*, LXXXIX, 1882). — Pilliet, *Gaines concentriques autour des corps neuro-musculaires* (*Soc. anat.*, 1890). — Poussard, *Amyotrophie spinale progress. chez les syphilitiques.* Thèse de Paris, 1893. — Prévost (*Soc. de biol.*, 1866). — Prévost, *Atrophie musculaire produite expérim. par lésion de la moelle* (*Soc. de biol.*, 1872). — Raymond, *Sur quelques cas d'atrophie musculaire à marche progressive chez les syphilitiques. Méningo-myélite vasculaire diffuse* (*Soc. méd. des hôp.*, fév. 1893). — Raymond, *Mal. du syst. nerveux, scléroses systématisées de la moelle*, Paris, 1894. — Raymond, *Clinique des mal. du système nerveux.* — Raymond et Artaud, *Note sur un cas d'hémiatrophie de la langue survenue dans le cas d'un tabes dorsal* (*Arch. de physiol.*, 1884). — Remlinger, *Paral. et atroph. muscul. consécut. à des injections de cult. stérilisées de pneumocoques* (*Soc. de biol.*, 1896). — Remak, *Atroph. musculaires d'origine névritique dans le tabes* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1887). — Rilliet et Barthez, *Traité clinique et pratique des maladies de l'enfance.* Paris, 1853. — Roger, *Atroph. muscul. progressive expérimentale* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892). — Roger et Damaschino, *Recherches anatomiques sur la paralysie spinale de l'enfance* (*Gaz. méd.*, 1871). — Roger et Archambault, *Paralysie infantile* (*Rev. mens. de l'enfance*, 1883). — Rokitansky, *Lehrb. des path. Anat.*, I, 1885 et II, 1886. — Schaffer, *Sur l'origine de l'amyotrophie tabétique* (*Rev. de neurol.*, 1896). — Schultze et Erb, *Ein Fall von progress. Muskelatr mit Erkrankung der Grauenvordersäulen des Rückenmarkes* (*Arch. f. Psych.*, IX, 1879). — Seeligmuller, *Sclérose latérale amyotrophique familiale* (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1876). — Senator, *Contrib. à la pathol. de la moelle* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 1898). — Siemerling, *Zur pathol. Anat. der spinalen Kinderlähmung* (*Arch. f. Psych.*, XXVI). — Spiller, *Un cas de sclérose latérale amyotrophique avec dégénérescence depuis l'écorce jusqu'aux muscles* (*Contr. from the W. Pepper laboratory of clinical medicine*, Philadelphie, 1900). — Strumpell, *Ueber spinale progressive Muskelatrophie und amyotrophische Seitenstrangsklerose* (*Zenker's Festschrift*, Leipzig, Vogel, 1887). — Strumpell, *Z. Lehre von der progress. Muskela-*

trophie (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, III, 1893). — Thérèse, *Anat. pathol. et pathogénie de la paralysie infantile* (*Gaz. des hôp.*, janv. 1897). — Thomas, *Atrophie musculaire centrale progressive* (*Journ. of nerv. dis.*, 1898). — Trevelagan, *The morbid. anat. of a case of infantile paralysis* (*Brain*, 1895). — Villers, *Un cas d'atroph. muscul. type Aran-Duchenne* (*Journ. de méd. belge*, 1897). — Voisin et Hanot, *Atroph. musculaire dans la paralysie générale* (*Gaz. méd. de Paris*, 1874). — R. Volkmann, *Ueber Kinderlähmung und paralytische Contracturen* (*Sammlung klinischer Vorträge*, 1870). — Werdning, *Zwei Frühinfantile hereditäre Falle von progress. Muskelatrophie unter dem Bilde der Dystrophia, aber auf neurotischer Grundlage* (*Arch. f. Psych.*, XXII, 1891) et *Frühinfantile spinale Amyotrophie* (*Arch. f. Psych.*, XXVI, 1894).

Bibliographie. — Amyotrophies toxiques : Batten, *Atrophie musculaire progressive consécutive à la rougeole* (*Soc. clin. de Londres*, 1899). — Bourges, *Myélite diffuse expérimentale par l'érysipélocoque* (*Arch. de méd. expér.*, 1893). — Charrin et Claude, *Atrophie musculaire expérimentale par l'intoxication pyocyanique* (*Soc. de biol.*, décembre 1897). — Gilbert et Lion, *Des paralysies produites par le bacille d'Escherich* (*Soc. de biol.*, 1892). — Gubler, *De la paralysie amyotrophique consécutive aux maladies consécutives* (*Soc. de biol.*, 1861). — Nonne, *Ueb. Poliomyeltis anterior chronica als Ursache einer chronich progressiven Atrophie bei Diabetes mellitus* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1896). — Remlinger, *Paralysies et atrophies musculaires consécutives à des injections de cultures stérilisées de pneumocoques* (*Soc. de biol.*, 1896). — Roger, *Atrophie musculaire expérimentale* (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1891, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892). — Vincent, *Poliomyélite infectieuse expérimentale* (*Arch. de méd. expériment.*, 1893).

Bibliographie. — Amyotrophies chez les hémiplégiques : Babinski, *Atrophie musculaire d'origine cérébrale avec intégrité des cornes antérieures, de la moelle et des nerfs moteurs* (*Soc. de biol.*, 1886, et *Arch. de neurolog.*, 1886). — Borgherini, *Ueber einen Fall frühzeitiger Muskelatrophie cerebralen Ursprungs* (*Neurolog. Centralbl.*, 1890). — Brissaud, *De l'atrophie musculaire dans l'hémiplégie* (*Rev. de méd. et de chir.*, 1879). — Brissaud, art. Hémiplégie in *Traité de médecine*, 1894. — Charcot, *Leçons sur les mal. du système nerveux.* — Cornil, *Note sur les lésions des nerfs et des muscles liées à la contracture tardive et permanente des membres dans les hémiplégies anciennes* (*Soc. de biol.*, 1863). — Darkschewitsch, *Ein Fall von frühzeitiger Muskelatrophie bei einem Hemiplegiker* (*Neurolog. Centralbl.*, 1891). — Darkschewitsch, *Affection der Gelenke und Muskeln bei cerebralen Hemiplegien* (*Arch. f. Psych.*, XXIV). — Déjerine, *De la névrite périphérique dans l'atrophie musculaire des hémiplégiques* (*Soc. de biol.*, 1889) — Eisenlohr, *Muskelatrophie und elektrische Erregbarkeits-Veränderungen bei Hirnherden* (*Neurolog. Centralblatt*, 1890). — Gilles de la Tourette, *Pathogénie et prophylaxie de l'atrophie musculaire et des douleurs chez les hémiplégiques* (*Soc. méd. des hôp.*, avril 1897). — Goldscheider, *Zur allgemeinen Pathologie des Nervensystems: über Neuron-Erkrankungen* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1894). — Guizetti, *Sur l'atroph. muscul. précoce chez les hémiplégiques et sur le pouls lent permanent* (*Rev. sper. di Fren.*, XIX, 1893). — Hallopeau, *Etude sur les myélites chroniques diffuses* (*Arch. gén. de méd.*, 1872). — Joffroy et Achard, *L'atrophie musculaire chez les hémiplégiques* (*Arch. gén. de méd.*, 1890). — Quinke, *Ueber Muskelatrophie bei Gehirnerkrankungen* (*Deutsch. Archiv. f. klin. Med.*, XLII, 1888; *Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk.*, III, 1888 et *Arch. ital. de biol.*, XVIII, anal. in *Neurolog. Centralbl.*, 1892). — Marinesco, *Rech. sur l'atrophie musculaire et la contracture dans l'hémiplégie organique* (*Sem. méd.*, 1898). — Muratoff, *Zur pathol. der Gehirndegenerationen bei Heerderkrankungen der motorischen Sphäre der Rinde* (*Neurolog. Centralbl.*, 1895). — Parhon et Goldstein, *Contrib. à l'étude de la contracture dans l'hémiplégie* (*La Roumanie médicale*, 1899). — Pitres, *Note sur un cas d'atrophie musculaire consécutive à une sclérose latérale secondaire de la moelle épinière* (*Arch. de neurolog.*, 1876). — Raymond, *Des atrophies musculaires.* Paris, 1889. — Roth et Muratoff, *Contrib. à l'ét. de la pathol. des hémispheres cérébraux* (4[e] Congrès des médecins russes à Moscou, 1890 et *Arch. de neurolog.*, 1891). — Schæffer, *Zur Lehre der cerebralen Muskelatrophie nebst Beitr. zur Trophik der Neuronen* (*Pest med. chir. Presse*, 1896; *Neurolog. Centralbl.*, 1897 et *Monatsschr. f. Psych. und Neurolog.*, II, 1897). — Steiner, *Ueber die Muskelatrophie bei cerebralen Hemiplegie* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, III, 1893).

III.

AMYOTROPHIES SPINALES INDIRECTES CONSÉCUTIVES A DES LÉSIONS NERVEUSES PÉRIPHÉRIQUES.

(*Atrophies réflexes proprement dites. — Atrophies par névrite ascendante. — Atrophies par dégénérescence nerveuse rétrograde.*)

Nous avons étudié plus haut les atrophies musculaires consécutives à la névrectomie ou aux névrites périphériques et se développant dans les muscles innervés par ces nerfs altérés.

A côté de ces troubles trophiques siégeant *en aval* de la lésion nerveuse, il existe toute une catégorie d'amyotrophies succédant indirectement à des lésions périphériques, qui apparaissent soit dans le territoire du tronc nerveux intéressé, mais *en amont* du point lésé, soit dans le territoire des nerfs voisins. Ces atrophies relèvent d'une *altération des* CENTRES *provoquée par la lésion nerveuse* PÉRIPHÉRIQUE et rentrent, par conséquent, dans le cadre des amyotrophies spinales.

On trouvera, dans la partie de ce traité réservée à l'étude des nerfs et de la moelle, les détails sur la pathogénie de ces affections et leur mode de propagation qui ne sauraient trouver place ici.

Parmi ces amyotrophies, les unes apparaissent rapidement, les autres sont très lentes à se développer; les unes persistent à l'état de symptôme isolé, les autres s'accompagnent bientôt d'autres symptômes nerveux indiquant une altération grave des centres spinaux; les unes, enfin, demeurent indéfiniment localisées dans les muscles primitivement intéressés, tandis que les autres affectent parfois une allure progressivement envahissante. Ces variétés cliniques répondent à des différences anatomiques dans les lésions centrales produites, différences relevant du processus suivant lequel s'est opérée la propagation de la lésion première du nerf primitivement atteint à la substance grise médullaire.

Il nous semble que l'on peut, sous ce rapport, les diviser en trois catégories distinctes :

1° Les unes, à développement rapide, sont dues au transport de l'agent infectieux le long du tronc nerveux jusqu'à la moelle, où se forme un foyer de myélite aiguë (amyotrophie par *névrite ascendante*);

2° Les autres, à développement lent, dues à une altération ascendante atrophique et cellulipète d'un tronc nerveux, n'atteignent que

tardivement les centres, où elles n'occasionnent que des lésions également atrophiques (amyotrophie par *atrophie rétrograde* des nerfs).

Ces deux premières variétés peuvent affecter une marche envahissante.

3° Les dernières, enfin, apparaissant très rapidement, sont dues uniquement à un retentissement dynamique de la lésion périphérique sur leurs cellules originelles (*amyotrophies réflexes*).

1° Amyotrophie par névrite ascendante.

Ces cas sont peut-être les plus rares. On connaît cependant un certain nombre d'observations de *névrite ascendante interstitielle* entraînant, par propagation à travers les racines, un foyer de *myélite* vraie, infectieuse ou toxique. Feinberg, Hayem, Klemm, Homère ont pu les reproduire expérimentalement. On peut en rapprocher les faits cliniques de Charcot, Duménil, Weir-Mitchell, Leyden, Charvot, Gilles de la Tourette, dans lesquels les troncs nerveux étaient durs, épaissis et douloureux au toucher.

L'amyotrophie est assez rapide, s'accompagne de phénomènes douloureux importants et se complique d'autres symptômes indiquant une lésion profonde du système nerveux central.

2° Amyotrophies par atrophie rétrograde des nerfs.

Ces atrophies, *lentes à apparaître*, se développent soit à la suite de lésions nerveuses périphériques, soit à la suite de section, d'arrachement, de solution de continuité définitive d'un tronc nerveux moteur (amputation, résection, etc.); elles se montrent d'abord sur les muscles innervés par les rameaux émergeant du bout central du nerf lésé (atrophie des muscles du moignon). Elles peuvent demeurer limitées à un ou quelques muscles, mais peuvent également progresser, s'étendre aux autres muscles de la racine du membre, et même envahir le membre symétrique.

Il n'y a aucun phénomène de névrite, les symptômes médullaires sont les premiers qui attirent l'attention.

Dans la *moelle* on ne trouve pas de myélite, mais une simple *atrophie*, soit des cordons blancs (surtout les cordons postérieurs), soit de la substance grise du côté lésé. Cette atrophie s'étend souvent un peu au-dessus et au-dessous du point de pénétration du nerf lésé, mais se retrouve parfois sur presque toute la hauteur de la moelle (P. Marie), ce qui explique l'allure progressive qu'affecte parfois l'atrophie.

Dans le *bout central du nerf*, on observe, dans quelques cas, une dégénérescence notable (Genzmer, Hayem et Gilbert, Marie, Vanlair), mais, le plus souvent, on ne constate qu'une simple *atrophie* des tubes nerveux (Krause, Wallenberg, Darkschewitsch, Tichonow, Bregmann, Bikelès, G. Durante, Wille, etc., etc.), atrophie d'autant plus marquée que l'on se rapproche du point traumatisé.

On a cherché à expliquer ces faits en invoquant soit une *inflammation* propagée dont on ne retrouve aucune trace, soit une *irritation* partant du point sectionné du nerf et transmise jusqu'à la moelle, soit l'*inertie fonctionnelle*, soit une vraie *dégénérescence ascendante*, soit enfin une *réaction à distance* du point du neurone blessé sur sa cellule originelle. L'étude des cellules nerveuses par la méthode de Nissl avait fait espérer que l'on avait, dans la chromatolyse, trouvé la cause de cette atrophie rétrograde ; mais Van Gehuchten a démontré qu'il n'en était rien. En effet, si après résection d'un tronc nerveux, les cellules d'origine subissent une rapide chromatolyse, on assiste, par contre, au bout de vingt jours, à une phase de *réparation*, et ces cellules deviennent même plus chargées en chromatine qu'avant la section du nerf, quoique ce nerf ne soit pas en voie de régénération. Or les lésions atrophiques des centres et du tronc nerveux ne se manifestent que tardivement, au bout de quinze à dix-huit jours au plus tôt, et, le plus souvent, au bout de plusieurs semaines. La chromatolyse ne saurait donc expliquer à elle seule toutes ces *amyotrophies tardives* ni l'*atrophie cellulipète du bout central*.

Nous avons, en 1894 et dans des travaux ultérieurs, montré que cette lésion nerveuse, différente des dégénérescences, partait du point traumatisé, suivait une direction cellulipète, sous forme d'*atrophie rétrogade*, et n'atteignant que tardivement le centre qui s'atrophiait à son tour. L'insuffisance et la banalité des lésions décelées par le Nissl semblent aujourd'hui apporter un nouvel appui à cette théorie, à laquelle Wille s'est rangé dans un travail récent (voir *Nerfs, dégénérescences secondaires*).

Histologiquement, les lésions musculaires sont une *atrophie simple* identique à celle des amyotrophies par poliomyélite chronique.

3° Amyotrophies réflexes proprement dites.

La troisième variété des amyotrophies spinales succédant à des lésions périphériques, est représentée par les *atrophies réflexes pro-*

prement dites, consécutives aux fractures, arthrites, brûlures, etc., etc. Ces atrophies musculaires *surviennent très rapidement et atteignent promptement leur maximum.* Il n'y a aucune relation nécessaire entre l'intensité de l'affection articulaire et celle des phénomènes atrophiques (Charcot) ; l'arthrite la plus légère, l'hydarthrose la plus simple peuvent occasionner une atrophie plus importante que telle autre arthrite très douloureuse. Charcot attribuait une grande importance à l'arthrite chronique comme cause des atrophies musculaires développées chez les rhumatisants chroniques (voir p. 340).

Ces amyotrophies, apparues rapidement, disparaissent lentement et peuvent persister des mois après guérison complète de la lésion osseuse. Elles sont généralement *limitées* à un tout petit nombre de muscles, ou tout au moins prédominent sur certains muscles, toujours les mêmes pour une articulation donnée. C'est ainsi qu'à la suite de lésions de l'articulation de l'épaule, c'est le deltoïde qui s'atrophie ; à la suite de lésions de l'articulation sterno-claviculaire, c'est le grand pectoral ; consécutivement à celles de la hanche, les fessiers ; à celles du genou, le triceps fémoral ; à celles de l'articulation trapézo-métacarpienne, le court adducteur du pouce. D'une façon générale, l'atrophie des extenseurs prédomine dans l'article intéressé.

On peut rapprocher de ces faits les atrophies des muscles du thorax se montrant chez les vieux pleurétiques (Lancereaux) ; les atrophies précoces se montrant à la fin de la deuxième semaine dans la pleurésie aiguë (Lasègue, Desplats, Raymond) et intéressant les pectoraux, les interosseux, le grand dentelé, le grand dorsal et les muscles péri-scapulaires ; l'atrophie scapulo-thoracique très précoce des tuberculeux (Bompar, Boix, Carcassonne) ; enfin, l'atrophie *diffuse* s'étendant en masse et également sur tout le membre, mais toujours légère, qui se montre à la suite de lésions cutanées superficielles, de traumatismes peu importants des rameaux sensitifs (G. Ballet et Bernard).

Les *muscles* atteints d'atrophie réflexe sont mous, plus pâles. Leurs dimensions peuvent être réduites de 15 à 30 pour 100 (Mignot et Mally) et même de 44 pour 100 (Valtat). Histologiquement, ils montrent des fibres diminuées de calibre, dont la striation est conservée et dont parfois les noyaux sont en multiplication (Klippel). Les fibres hypertrophiées sont exceptionnelles (Lewin). Le tissu conjonctif est légèrement augmenté et l'on peut y observer une certaine abondance de cellules adipeuses (Cazin).

Dans quelque cas, comme dans un fait clinique de Duplay et Clado,

il y avait des fibres en dégénérescence vitreuse et graisseuse ainsi que de la périartérite, mais il s'agissait d'une atrophie consécutive à une fracture articulaire compliquée ayant suppuré. Lewin insiste sur le pigment jaune entourant les noyaux; mais il signale également de l'endo-périartérite, des thromboses et des amas de leucocytes. Son atrophie réflexe semble être nettement compliquée de myosite par propagation.

Les nerfs sont le plus souvent indemnes. Klippel, cependant, a observé des tubes plus grêles, et Cazin, chez un chien conservé un an, a noté une diminution du nombre des filets articulaires et même la dégénérescence de quelques-uns.

L'intégrité des gros troncs nerveux, des racines et, le plus souvent, de la moelle, laissait la pathogénie de ces atrophies très obscure. On invoqua l'*inactivité fonctionnelle* (Cruveilhier), une *compression* des vaisseaux et des muscles par le liquide contenu dans l'articulation (Roux), par le cal osseux ou par les appareils de contention, une *inflammation* de voisinage (myosite ou névrite par propagation) (Lassègue), une *dénutrition* localisée déterminée par la dépense nutritive exagérée réclamée par l'os en réparation (Gosselin).

Ces différentes théories n'expliquent pas la rapidité de l'atrophie et sa systématisation à certains muscles. Vulpian et Charcot émirent l'hypothèse que l'irritation des filets nerveux entraînait, par un phénomène réflexe, une altération dynamique ou organique des cellules trophiques du muscle. Cette *théorie réflexe* rallia bientôt la plupart des auteurs, sans que l'on eût encore cependant de preuves formelles de l'altération des centres. Le premier, Klippel, en 1887, apporta cette preuve en montrant, dans un cas de tumeur blanche du genou, une atrophie des cellules des cornes antérieures, avec état granuleux et disparition des prolongements protoplasmiques. Ce fait a été vérifié ultérieurement par d'autres auteurs. En 1890, Raymond montra, par d'intéressantes expériences, que l'influence de ces lésions périphériques sur les cornes antérieures se propageait par les racines postérieures et qu'après la section préalable de ces dernières, une arthrite expérimentale n'entraînait plus d'atrophie.

Dans des recherches récentes, Mignot et Mally ont relevé une atrophie des troncs nerveux et une diminution des cellules des cornes antérieures.

Si la *théorie réflexe* est aujourd'hui généralement adoptée, elle n'est cependant pas sans être discutée. Miller invoque encore l'artérite. Lelong, Darkschewitsch et Tichonow, Roth, Koshenikow, Korsakoff

croient à une lésion centripète des nerfs. Il s'agirait alors d'une altération cellulipète des troncs nerveux analogue à la *dégénérescence rétrograde* dont nous connaissons les atrophies tardives, mais plus rapide, plus légère et difficilement appréciable à nos moyens d'investigation.

Pour ce qui est des atrophies thoraciques consécutives aux lésions de la plèvre, on a invoqué une propagation de l'inflammation, la compression par le liquide (qui ne saurait intéresser que les muscles les plus immédiatement voisins de la séreuse), l'immobilisation, une névrite de voisinage. On pourrait y ajouter l'action locale des toxines résorbées au niveau de la plèvre. Ces différentes causes peuvent entrer en action dans certains cas, mais la systématisation des atrophies, leur précocité, qui peut en faire un signe du début de la tuberculose des sommets, rendent plus probable sa nature réflexe, par irritation locale des filets sensitifs pleuraux.

Bibliographie. — Amyotrophies spinales indirectes : ACHARD et LEVI, *Lésions médullaires dans une amyotrophie réflexe* (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1898). — BALL, *Atrophie musculaire conséculive aux affections articulaires* (*Soc. clin. de Paris*, 1877). — G. BALLET et BERNARD, *Des amyotrophies diffuses conséculives aux traumatismes légers de l'extrémité des membres* (*Arch. gén. de méd.*, 1900). — BERG, *Etude des nerfs et de la moelle chez un ampulé.* Thèse de Paris, 1896. — CH. BERNARD, *Atrophies musculaires consécutives à la pleurésie.* Thèse de Paris, 1883. — E. BOIX, *L'amyotrophie scapulo-thoracique peut être un signe révélateur ou confirmatif de la tuberculose pulmonaire au début* (*Soc. méd. des hôp.*, févr. 1900). — BOMPAR, *Etude sur l'atrophie des muscles thoraciques chez les tuberculeux* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1887). — BROWN-SEQUARD, *Remarks on some interesting effects of injuries of nerves* (*Arch. of scient. and pract. med.*, 1873). — P. CARCASSONNE, *Etude des amyotrophies scapulo-thoraciques au cours de la tuberculose pulmonaire.* Thèse de Bordeaux, 1894. — DARDE, *Des atrophies musculaires consécutives aux maladies des arliculations.* Thèse de Paris, 1877. — DEBOVE, *Atrophie musculaire secondaire aux arthropathies* (*Progrès méd*, 1880). — DEROCHE, *Amyotrophies réflexes d'origine articulaire.* Thèse de Paris, 1890. — DESNOS, *Atrophie musculaire consécutive aux maladies des articulations* (*Soc. clin. de Paris*, 1877). — DESPLATS, *Atrophie des muscles du thorax et de l'épaule chez les pleurétiques* (*Sem. méd.*, 1885). — DUPLAY et CAZIN, *Recherches expérimentales sur la nature et la pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux lésions des articulations* (*Arch. gén. de méd.*, 1891). — G. DURANTE, *Des dégénérescences secondaires du syslème nerveux; Dégénérescence wallérienne et dégénérescence rétrograde* (*Soc. anat.* et *Soc. de biol.*, 1894); Thèse de Paris, 1895, et *Congrès pour l'avancement des sciences*, Bordeaux, 1895). — G. DURANTE, *Contribution à l'étude des dégénérescences propagées du système nerveux* (Congrès de Moscou, 1897 et *Rev. de neurol.*, 1898). — FISCHER (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, VIII, 1877). — FOURNET, *Recherches clin. sur la première période de la phtisie pulmonaire.* Paris, 1839. — GAUTHIER (de Charolles), *Nouv. interprét. pathol. des amyotrophies arthropathiques* (*Lyon médical*, 1899). — GUYON et FÉRÉ, *Note sur l'atrophie musculaire consécutive à quelques traumatismes de la hanche* (*Progrès méd.*, 1881). — HARTMANN, *Lésions médullaires dans les amyotrophies d'origine articulaire* (*Soc. de chir.*, 1900). — HAYEM, *Recherches sur les atrophies musculaires.* Paris, 1877. — HOFFA, *Pathog. expérim. des atroph. muscul des arthrites* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1892). — JOLLY, *Blessure grave et atroph. muscul.* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1897). — KAHANE, *Des atrophies musculaires arthropathiques* (*Club méd. de Vienne*, 1892). — KLIPPEL, *Deux cas d'arthrites sterno-claviculaires blennorrhagiques avec atrophie*

du grand pectoral (*Ann. médico-chirurgicales*, 1887). — Klippel, *Double altération du muscle triceps crural causée par une arthrite du genou* (*Soc. anatomique*, 1887). — Klippel, *Atrophie musculaire, suite d'arthrite du genou. Examen histologique de la moelle et des nerfs* (*Soc. anat.*, 1888). — Klippel, *De l'arrêt de développement à la suite de lésions des membres dans l'enfance* (*Rev. de méd.*, 1893). — Lejeune, *De l'atrophie musculaire dans la fracture des os longs*. Thèse de Paris, 1859. — Leloir, *Contrib. à l'étude des atroph. muscul. d'origine spinale produites par des lésions périphériques* (*Progrès méd.*, 1881). — Luecke (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XVIII, 1882). — Mignot et Mally, *Recherches expérim. sur les amyotrophies réflexes* (*Arch. gén. de méd.*, 1900). — Miller, *Atrophies musculaires consécutives aux arthropathies tuberculeuses* (*The scottish medical and surgical Journal*, 1899). — Ollivier, *Des atrophies musculaires*. Thèse d'agrégation, 1869. — Parisot, *Pathogénie des atrophies musculaires*. Thèse d'agrégation, 1886. — F. Raymond, *Leçons sur le système nerveux*, 1889. — F. Raymond, *Pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux arthrites traumatiques* (*Rev. de méd.*, 1890). — F. Raymond, *Atroph. muscul. d'origine réflexe* (*Bull. méd.*, mars 1897). — Sabatier, *De l'atrophie musculaire dans les fractures des os longs*. Thèse de Paris, 1878. — Schlesinger, *Pathogénie des atrophies musculaires dans les affections articulaires*. Inaug. Dissert. Berlin, 1898. — Strasser, *Zur Kenntn. der functionnellen Anpassung der Muskeln*. Stuttgart, 1883. — Strumpell, *Muskelatr. nach acuten Gelenkrheumatismus* (*Münch. med. Wochensch.* 1888). — Talamon, *Des lésions du système nerveux central d'origine périphérique* (*Rev. de méd.*, 1879). — Valtat, *De l'atrophie musculaire consécutive aux maladies des articulations*. Thèse de Paris, 1877. — Wille, *Sur les altér. second. de la moelle consécutives à la désarticulation du membre supérieur* (*Arch. f. Psych.*, XXVII, 1895).

IV. — Amyotrophies congénitales.

1° Pied bot paralytique congénital et anomalies musculaires congénitales.

La petitesse des fibres musculaires, le développement encore incomplet du système nerveux central et périphérique compliquent singulièrement l'étude anatomo-pathologique du système neuro-musculaire de l'embryon et même du nouveau-né. Les lésions en sont souvent délicates, peu accusées, peuvent même disparaître complètement par suite de l'évolution ultérieure des tissus, aussi passent-elles aisément inaperçues.

C'est à ces raisons qu'il faut attribuer les résultats peu concluants obtenus trop souvent dans l'étude du *pied bot paralytique congénital*.

Pour expliquer cette difformité limitée on a invoqué successivement:

1° Une *action mécanique extérieure* au fœtus: insuffisance du liquide amniotique (Martin, Cruveilhier), brides amniotiques (Dareste). Mais ces causes, lorsqu'elles existent, entraînent d'autres déformations qui sont leur signature anatomique et qu'on ne retrouve pas tou-

jours dans le pied bot paralytique simple. On ne saurait donc les invoquer dans tous les cas;

2° Une *malformation osseuse* primitive, dont il resterait à établir la cause;

3° Un *arrêt dans le développement* du membre (Meckel, Geoffroy Saint-Hilaire);

4° Une *lésion du système nerveux*. Cette théorie, émise d'abord par Morgagni, puis par Bérard, Rudolphi, Delpech, Guérin, Bouvier, est aujourd'hui admise avec Lannelongue par la généralité des auteurs. Toutefois, elle s'appuyait jusqu'ici bien plus sur l'insuffisance évidente des autres hypothèses avancées que sur des preuves certaines.

Seul, Michaud, en 1870, constata dans un cas deux foyers de sclérose siégeant, l'un à la région dorsale, l'autre à la région lombaire.



Fig. 52. — Faisceau de fibres musculaires striées normales d'un enfant nouveau-né. Biceps brachial (Durante). Le diamètre de ces fibres est environ de 7 μ. — Grossissement de 300 diamètres.

Comparez cette figure avec la figure suivante qui présente, sensiblement au même grossissement, un faisceau musculaire atrophié de la jambe chez le même enfant.

Les recherches que nous avons poursuivies avec Courtillier, dans le but d'élucider cette question, nous ont permis de constater dans quatre cas des lésions indiscutables de la moelle, caractérisées, au niveau de l'union des régions dorsale et lombaire, par une atrophie de la corne antérieure, avec atrophie et diminution de ses cellules nerveuses, sans foyer localisé; une atrophie de la colonne de Clarke; ainsi qu'une diminution de tubes nerveux dans les racines antérieures du côté malade. Dans un cas de pied bot unilatéral, ces lésions étaient limitées au côté malade.

Achard, dans deux autres faits, consignés dans la thèse de Courtillier, a trouvé dans l'un d'eux une tache de sclérose dans les cordons postérieurs (faisceaux de Schultze) et, dans l'autre, une sclérose bilatérale assez prononcée des faisceaux pyramidaux voisins. Ces altérations étaient légères et seraient, sans doute, devenues rapidement inappréciables si l'enfant avait vécu.

Gilles de la Tourette, sur un pied bot syphilitique, a constaté l'existence d'une méningite spinale syphilitique. « Mais l'on peut supposer,

dit-il, que, si l'enfant avait vécu, la lésion nerveuse se fût atténuée, eût même pu disparaître dans les premiers mois de la vie. »

Ces faits positifs sont encore peu nombreux, mais tendent à appuyer l'hypothèse que cette malformation congénitale est sous l'influence de lésions centrales, de nature très variable, relevant soit de la syphilis, soit de l'action, pendant le développement embryonnaire, de toxines maternelles d'origine fonctionnelle ou infectieuses, ou de poisons (alcool) sur les centres nerveux du fœtus, lésions souvent diffuses, parfois peu marquées, et qui peuvent, par le fait même du développement général, s'effacer et disparaître complètement au bout d'un temps plus ou moins long.

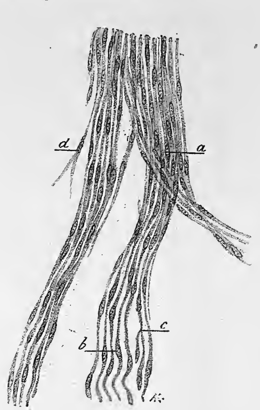


FIG. 53. — Pied bot paralytique congénital (Durante). Enfant nouveau-né.

Faisceau musculaire dissocié du gastro-cnémien (figure relative à l'observation publiée in *Soc. d'obstétrique de Paris*, décembre 1899). — Grossissement de 300 diamètres.

Comparez cette figure à la figure précédente représentant un faisceau musculaire normal du bras chez le même enfant.

Les fibres ne renferment que du sarcoplasma non strié. Renflées au niveau de leurs noyaux, elles s'effilent entre ces noyaux et tentent à s'isoler en cellules fusiformes indépendantes (*b*). Quelques-unes se bifurquent (*d*, *c*).

Les atrophies musculaires du pied bot rentrent donc dans le cadre des amyotrophies par lésions *spinales*, mais affectent histologiquement un aspect spécial dû à l'âge auquel elles se développent :

1° Dans les cas les plus prononcés on peut, exceptionnellement, observer une atrophie presque complète des muscles malades qui, perdus dans un épais tissu adipeux, sont réduits à des tractus fibreux représentant la charpente conjonctive des muscles (Lannelongue).

2° Plus souvent ils conservent une forme reconnaissable, mais sont *atrophiés*, infiltrés de tissu *adipeux* (Lannelongue). Dans un des cas examinés par Achard, « les péroniers latéraux contenaient des faisceaux entièrement graisseux dans lesquels on rencontrait seulement quelques fibres reconnaissables. Les autres faisceaux, non

transformés en graisse, ont une apparence à peu près normale. Cependant, un examen attentif montre que les fibres qu'ils contiennent sont plus irrégulières comme calibre que celles d'un nouveau-né bien conformé, examiné comparativement. On y trouve, notamment, un plus grand nombre de fibres de petit volume. Le triceps sural est entièrement graisseux. »

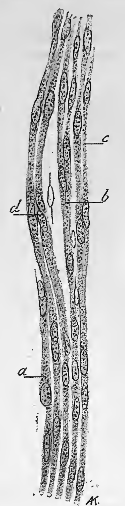


Fig. 54. — Pied bot paralytique congénital. Enfant nouveau-né. Faisceau musculaire dissocié du gastro-cnémien (Durante) (figure relative à l'observation publiée in *Société d'obstétrique de Paris*, décembre 1899).

Fibres réduites à des traînées protoplasmiques renflées au niveau des noyaux. Ces noyaux paraissent être en voie de division, car certains renflements en contiennent deux accolés (*d*). Entre les noyaux, elles s'amincissent, s'effilent et tendent à s'isoler sous forme de cellules fusiformes indépendantes (*c*). — Grossissement de 400 diamètres.

3° Dans un muscle, moins altéré, que nous avons eu l'occasion d'examiner, il n'y avait pas d'adipose interstitielle. Toutes les fibres étaient serrées les unes contre les autres et régulièrement cylindriques, mais leurs noyaux étaient considérablement multipliés et leur striation indistincte. A un fort grossissement on pouvait s'assurer que la plupart ne contenaient plus de substance striée, mais étaient uniquement constituées par du *protoplasma non différencié* granuleux (voir fig. 53 et 54). Ce sarcoplasma tantôt formait un corps régulièrement cylindrique, tantôt se divisait (voir fig. 53, *c*, *d*, et fig. 54, *c*) ou s'étranglait par places et tendait à s'individualiser en un certain nombre de *cellules* fusiformes distinctes.

Il est vraisemblable qu'ultérieurement ces éléments cellulaires, en se chargeant de graisse, auraient donné lieu à l'adipose interstitielle constatée dans les cas plus avancés.

4° Dans certains cas, si, macroscopiquement, les muscles sont atrophiés, ils paraissent sains à l'examen histologique. Il faut une comparaison soigneuse avec des muscles normaux pour s'assurer que l'atrophie est due à une diminution générale du volume des fibres musculaires (Robin) sans que celle-ci s'accompagne d'augmentation du tissu conjonctif interstitiel.

Cette variété de lésion n'est probablement pas rare, mais elle échappe aisément à l'examen.

5° Enfin, non seulement le tissu interstitiel n'est pas augmenté, mais les fibres musculaires elles-mêmes peuvent présenter un volume normal. Absolument rien dans les coupes ne vient alors attirer l'attention sur un état pathologique. Le muscle est *histologiquement sain*. Il est cependant *macroscopiquement atrophié*. Une recherche attentive et la comparaison avec le muscle symétrique du côté opposé permettent de s'assurer que les faisceaux délimités par les grandes travées conjonctives contiennent moins de fibres striées. Il n'y a ni sclérose, ni dégénérescence, ni atrophie de fibres, mais *absence* d'un certain nombre de fibres, soit que celles-ci ne se soient pas développées, soit qu'elles aient disparu à un certain moment par atrophie. Les autres éléments, par leur croissance, sont venus boucher les vides et ne laissent pas trace de l'altération primitive. Il s'agit d'une véritable *atrophie numérique* (voir ce mot), forme spéciale d'atrophie évoluant durant la période fœtale et le plus souvent extrêmement difficile à mettre en évidence.

Les poliomyélites congénitales ne se rencontrent pas seulement au niveau de la région lombaire. Il est probable, quoique les recherches manquent à ce sujet, que les *mains bottes* ont la même origine et présentent les mêmes lésions dans les muscles du membre supérieur.

L'ABSENCE CONGÉNITALE *de certains muscles* semble relever de causes semblables. Damsch, chez un malade mort de pneumonie, qui présentait une absence *congénitale* des portions sterno-claviculaires du grand pectoral et du trapèze, trouva les muscles représentés par du tissu fibreux contenant quelques faisceaux pâles couleur chair de poisson. Histologiquement, on constatait dans ces muscles rudimentaires la présence de fibres atrophiées et d'autres hypertrophiées ayant perdu leur striation transversale, mais conservé leur striation longitudinale. Le reste du tissu était constitué par du tissu adipeux. Il existait des lésions du faisceau de Burdach, du cordon antérieur et du faisceau pyramidal. Ces lésions médullaires parlent en faveur d'une atrophie congénitale due à une myélite bactérienne ou toxique pendant la période fœtale.

Bibliographie. — Atrophies congénitales : AZAM et CASTERET, *Absence congén. des pectoraux* (*Presse méd.*, 1897). — BROCA, *De l'altération graisseuse des muscles et de son influence sur la formation des pieds bots* (*Soc. anat.*, 1849, 1850, 1851, 1852). — COURTILLIER et G. DURANTE, *Contrib. à la pathogénie du pied bot congénital* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, mars 1897). — COURTILLIER, *Contrib. à la pathog. du pied bot congénital* (*Soc. de biol.*, 1896 ; *Arch. gén. de méd.*, juin 1897 et thèse de Paris, 1898). — DAMSCH, *Ueber anat. Befunde bei sog. kongenitalen*

Muskeldefekten (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1891). — G. DURANTE, *Régression cellulaire de la fibre musculaire striée* (*Presse méd.*, 1900). — G. DURANTE et COURTILLIER, *Atrophie musculaire par régression cellulaire totale chez un enfant atteint de pied bot paralytique congénital* (*Soc. d'obst. de Paris*, 1899). — GASNE, *Localisations spinales de la syphilis héréditaire*. Thèse de Paris, 1897. — GILLES DE LA TOURETTE, *Pathogénie et traitement des pieds bots* (*Sem. méd.*, 1896). — HABS, *Abdomen obstipum* (raccourcissement congénital du muscle grand droit de l'abdomen) (*Zeitschr. f. orth. Chir.*, VII, 1899). — L. HALLION, *Des déviations vertébrales névropathiques*. Thèse de Paris, 1892. — KLIPPEL, *Lésions de la moelle dans la scoliose de l'enfance* (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1891). — E. LANDOIS, *Des déviations du rachis dans leurs rapports avec la névropathie héréditaire*. Thèse de Paris, 1889. — LANNELONGUE, *Du pied bot congénital*. Thèse d'agrégation, Paris, 1869. — L. MONTSARRAT, *Des scolioses myélopathiques*. Thèse de Paris, 1891. — MICHAUD, *Note sur la pathogénie du pied bot congénital à propos d'un exemple d'une difformité de ce genre paraissant liée à une lésion congénitale de la moelle épinière* (*Arch. de physiol.*, 1870).

2° Atrophie numérique de Klippel.

Un traumatisme (contusion, fracture), une lésion inflammatoire (arthrite, ostéite, brûlure) se produisant pendant la période de développement peut avoir pour conséquence un *arrêt de développement* du membre tout entier. Cette complication tardive d'un accident souvent léger est plus fréquente qu'on ne serait porté à le croire. Lorsqu'elle est peu accusée, elle passe aisément inaperçue et sa constatation nécessite l'emploi de mensurations rigoureuses.

Dans une série de travaux, dont le premier remonte à 1893, Klippel, étudiant tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique les caractères de cette atrophie, a non seulement insisté sur son étiologie spéciale, mais a montré, en outre, qu'elle relevait de lésions histologiques particulières, ne se rencontrant dans aucune autre affection neuro-musculaire et pour lesquelles il a proposé le terme d'*atrophie numérique*. Les lésions qu'il a décrites en 1893 ont été, depuis, vérifiées par d'autres auteurs (Jacquet et Sambon, Hallopeau et Tostivint) et ont fait récemment le sujet d'un travail plus étendu de Daniel dans lequel on trouvera notamment tout ce qui concerne les atrophies numériques des os, des nerfs et de la moelle, sur lesquelles nous ne pouvons insister ici.

Cette atrophie numérique est fréquente, constante peut-être lorsque le traumatisme s'est produit dans le jeune âge ; mais son intensité, très variable, dépend de deux facteurs agissant comme causes prédisposantes : 1° la période de la croissance à laquelle s'est produit le traumatisme. Plus l'enfant était jeune, plus l'écart entre le côté malade et le côté sain sera considérable ; 2° une prédisposition individuelle

favorisant cette évolution pathologique. Les malades présentant au plus haut degré cette atrophie numérique étaient presque toujours des chétifs, des débiles sortis de souche alcoolique, syphilitique ou névropathique et dès leur naissance en état d'infériorité vitale (Klippel).

Quelle que soit la cause à laquelle elle succède, l'atrophie numérique présente une disposition diffuse et généralisée le plus souvent à tout un membre, qui est plus court et plus gracile que celui du côté opposé, sans prédominance sur aucun groupe musculaire. Il n'y a ni paralysie, ni phénomènes douloureux et les réactions électriques sont en tous points normales.

Les muscles présentent une couleur, une forme, une consistance absolument normales. Le seul phénomène pathologique que l'on puisse constater à l'œil nu est une diminution dans leurs dimensions, diminution plus ou moins marquée suivant les cas. Tous leurs faisceaux sont régulièrement représentés. Il n'existe pas de lésions du tissu cellulaire voisin.

Par dissociation, les fibres striées présentent une largeur et des caractères normaux.

Sur les coupes on peut de même s'assurer que les fibres ont une forme, une striation normales, que leurs noyaux ne sont pas augmentés de nombre, qu'elles sont régulièrement serrées les unes contre les autres, et que, de volume normal, elles ne présentent, individuellement, aucune trace d'atrophie. Le tissu cellulaire n'est pas hyperplasié et ne montre aucune trace d'infiltration adipeuse. Les vaisseaux et les nerfs ne présentent pas d'altération, à part une diminution du *nombre* des éléments cellulaires entrant dans leur constitution.

L'examen histologique montre donc une *intégrité parfaite d'un muscle cependant atrophié.* L'atrophie est purement *quantitative*, due conséquemment au plus petit nombre de fibres striées contenues dans le muscle, d'où le terme d'*atrophie numérique* employé par Klippel.

Cette absence de lésions interstitielles, de dégénérescence, cette intégrité des fibres striées qui présentent non seulement une structure régulière, mais encore un volume normal, distingue complètement cette atrophie numérique des autres atrophies musculaires.

L'atrophie numérique n'est pas limitée aux muscles seuls, mais se retrouve dans tous les tissus. Les nerfs, dont tous les éléments sont normaux en structure et en volume, contiennent moins de tubes nerveux; les os, moins de cellules osseuses et de travées de Havers; les

cornes antérieures de la moelle, moins de cellules nerveuses, quoique toutes cependant paraissent normales et qu'il n'y ait à ce niveau ni sclérose ni dégénérescence.

Il s'agit donc, non seulement d'une atrophie numérique des muscles, mais d'une *atrophie numérique des tissus*, véritable affection générale intéressant le membre de la même façon, dans tous ses éléments constitutifs, depuis ses extrémités jusqu'à ses origines spinales.

Le mécanisme de cette atrophie numérique dans le muscle pourrait reconnaître soit l'absence de développement d'un certain nombre de fibres qui n'auraient ainsi jamais existé, soit la disparition totale de fibres ayant existé à une époque indéterminée.

Klippel, ayant cherché à calculer le nombre de fibres d'un fœtus à terme, par rapport au même muscle chez l'adulte, est arrivé à croire à l'égalité de nombre dans les deux muscles. D'après lui, toutes les fibres musculaires existent à la naissance et leur volume seul fait la différence entre un muscle de fœtus à terme et le même muscle chez un sujet adulte.

Meek, dans un travail récent, estime qu'à la *naissance* les fibres musculaires sont non seulement *plus petites*, mais aussi *plus nombreuses* que chez l'adulte et qu'à mesure que l'animal grandit, elles deviennent *plus grosses* et *moins nombreuses*.

Cette diminution des fibres musculaires durant la croissance proviendrait, suivant ce dernier, non pas d'un fusionnement de fibres striées, mais de la disparition normale d'un certain nombre d'entre elles, soit que quelques-unes, comprimées par leurs voisines, s'atrophient et leur cèdent la place, soit que, pour toute autre raison, ces éléments soient naturellement moins forts et moins bien disposés pour la lutte que leurs congénères voisins.

Si les recherches de ces deux auteurs ne concordent pas en tous points, elles sont d'accord, cependant, pour montrer que le nombre des fibres striées n'est en tout cas pas plus grand chez l'adulte que chez l'enfant. L'*atrophie numérique* doit être interprétée, ainsi que l'a indiqué Klippel, non pas comme une absence de développement de certains éléments qui auraient dû se former à un moment donné, mais comme la suite d'une *destruction totale*, d'une *disparition définitive* d'un certain nombre d'éléments ayant existé à un moment donné. Ultérieurement, par suite de l'évolution des tissus voisins, les vides sont comblés et l'organe acquiert une structure absolument normale, au nombre de ses éléments constitutifs près.

Quant à la pathogénie de cette *atrophie numérique*, elle semble se

rapprocher de celles qui se produisent chez l'adulte, soit rapidement à la suite d'arthrite, de fracture, soit plus tardivement dans la racine des membres après amputation ou traumatisme nerveux important.

Qu'il s'agisse de lésions réflexes de centres gris ou d'atrophie rétrograde des troncs nerveux, c'est par suite d'une altération médullaire que cette atrophie évolue et c'est aux modifications subies par les centres nerveux qu'il faut attribuer la disparition exagérée de certains éléments striés.

Bibliographie. — Atrophie numérique : DANIEL, *Des arrêts de développement consécutifs aux lésions locales datant de l'enfance. Atrophie numérique de Klippel.* Thèse de Paris, 1899. — HALLOPEAU et TOSTIVINT, *Arrêt de développement chez une femme de quarante-six ans causé par une brûlure survenue à l'âge de huit ans* (*Acad de méd.*, 1899). — JACQUET et SAMBON, *Arrêt de développement et atrophie musculaire consécutifs à une brûlure survenue à l'âge de dix-huit mois* (*Soc. méd. des hôp.*, 1898). — KLIPPEL, *Contrib. à l'étude des trouble nerveux consécutifs aux traumatismes. De l'arrêt de développement à la suite de lésions des membres dans l'enfance* (*atrophie musculaire numérique*) (*Rev. de méd.*, 1893). — KLIPPEL, *Atrophie musculaire numérique* (*Presse médicale*, 1897). — MEEK, *On the post embryonal history of volontary muscles in mammals* (*The Journ. of anat. and physiol.*, 1899).

C.

MYOPATHIE PRIMITIVE PROGRESSIVE.

Après avoir été divisées en une infinité de formes distinctes entre lesquelles on s'efforçait d'établir des éléments de diagnostic rendus bientôt insuffisants par l'apparition de nouvelles formes de transition et même par le passage du même malade d'un type à un autre, les *myopathies primitives progressives* sont aujourd'hui, avec Erb, Charcot, Marie, Strumpell, regardées comme constituant *une* entité morbide ayant ses caractères cliniques bien tranchés et se distinguant essentiellement des myopathies neurotiques et myélopathiques par l'intégrité complète du système nerveux.

La *myopathie primitive progressive* ou *dystrophie musculaire* de Erb est une affection familiale et héréditaire.

Apparaissant presque toujours au cours de la période de développement de l'individu, elle débute soit dans la première, soit, plus souvent, dans la seconde enfance ou à l'époque de la puberté. Il est exceptionnel qu'elle se montre chez des sujets âgés de plus de vingt ans.

Cliniquement, elle est caractérisée par un affaiblissement progressif de certains muscles qui, simultanément, subissent une atrophie ou une pseudo-hypertrophie progressive.

L'atrophie peut être précédée d'une phase d'hypertrophie vraie ou succéder à la pseudo-hypertrophie. Les altérations musculaires sont symétriques, mais ne se limitent pas à un territoire nerveux. Tout muscle atteint l'est dans sa totalité. L'affection débute tantôt par la face, tantôt par les membres. Dans ce cas, ce sont les muscles de la racine des membres qui sont en général les premiers affectés. C'est en se basant sur cette localisation du début, éminemment variable d'un malade à l'autre, même dans la même famille, et sur la plus ou moins grande adiposité des muscles atteints, adiposité pouvant osciller dans de grandes limites chez le même individu examiné à différentes périodes de sa maladie, que l'on cherchait à établir des caractères distinctifs entre les diverses formes des myopathies primitives, formes aujourd'hui réduites à l'état de variétés d'une affection unique, variable dans le siège de ses premières manifestations, mais constante dans l'ensemble de ses symptômes cliniques et de ses lésions anatomiques. Il n'y a ni tremblements fibrillaires, ni réaction de dégénérescence, ni troubles sensitifs ou intellectuels dans la *myopathie primitive.* L'affaiblissement, la diminution des réflexes et de l'excitabilité électrique sont proportionnels au degré d'atrophie des muscles. Une infiltration graisseuse pouvant atténuer ou même masquer complètement l'atrophie, c'est bien plus par cet affaiblissement que par des mensurations extérieures que l'on pourra se rendre compte du degré d'altération d'un muscle donné : « Dans les myopathies, le volume du muscle n'est rien, l'affaiblissement est tout » (P. Marie et Quénu).

L'évolution est lentement progressive, avec parfois des périodes d'arrêt plus ou moins prolongées.

Les myopathiques peuvent vivre vingt, trente ans et même davantage. La mort survient par maladie intercurrente qui, le plus souvent, est une affection des voies respiratoires. Il importe de ne pas perdre de vue la cause de la mort chez ces malades, afin de pouvoir faire, le plus exactement possible, lors de l'examen histologique du muscle, le départ des altérations revenant à la myopathie de celles ne relevant que de l'infection finale.

Localisations. — D'après le relevé de Haushalter, « les muscles atteints presque toujours d'*atrophie*, soit au début, soit au cours de l'évolution de la maladie, sont : le petit pectoral, le grand pectoral (sauf dans sa portion claviculaire), le grand dorsal, le grand dentelé,

le rhomboïde, le long du cou, le sacro-lombaire, les fléchisseurs du bras, le biceps, le brachial antérieur, le long supinateur, les fessiers, le quadriceps fémoral, le tenseur du fascia lata, les péroniers.

« Le sterno-mastoïdien, l'angulaire de l'omoplate, le coraco-brachial, les muscles ronds, le deltoïde, les sus- et sous-épineux sont atteints dans de faibles proportions.

« Les muscles de l'avant-bras, surtout les fléchisseurs, les masticateurs, les muscles de la langue, du pharynx et du larynx, le diaphragme restent habituellement intacts. L'atrophie du diaphragme existait, cependant, dans un cas de Erb ; l'atrophie de la langue a été signalée par Reinhold, par Sacara-Tulbure et par Bouveret. »

Il faut, à cette liste, ajouter les muscles de la face dont l'atrophie au début constitue la *forme infantile de Duchenne* (type facio-scapulo-huméral de Landouzy et Déjerine), mais qui peuvent n'être intéressés qu'au cours de la maladie.

« L'*hypertrophie*, lorsqu'elle existe, siège surtout aux membres inférieurs dans les muscles du mollet et dans les fessiers ; dans les membres supérieurs où elle est rare, elle occupe surtout le deltoïde et le triceps brachial. » Exceptionnellement elle a été observée dans les masséters, la langue et les muscles de l'avant-bras (Concetti).

« Dans un assez grand nombre de cas, Sacara-Tulbure a noté chez les pseudo-hypertrophiques des altérations de la voix qu'il attribue à des lésions des muscles du larynx. Le même auteur a observé plusieurs fois une accélération et, une fois, de l'irrégularité du rythme cardiaque. »

Suivant le degré auquel sont parvenues les lésions, selon l'importance de l'infiltration adipeuse, les muscles malades présentent un volume exagéré, une atrophie plus ou moins considérable, ou un volume normal lorsque l'infiltration adipeuse compense approximativement la disparition des fibres striées.

L'affection évoluant progressivement et n'atteignant les muscles que successivement, on retrouve chez le même malade des muscles à tous les degrés de l'hypertrophie ou de l'atrophie.

Les muscles atteints sont tantôt mous, pâteux, tantôt durs, scléreux, lorsque le tissu conjonctif prédomine sur la graisse. Leur couleur est pâle, *chair de poisson*, ou jaune clair tirant sur le gris, ce qui rend difficile leur délimitation avec le tissu cellulaire adipeux qui les entoure.

L'*atrophie* parfois considérable peut rendre difficile la recherche de ces muscles. Dans les cas avancés, certains sont réduits à l'état d'un grêle tractus tendineux ou d'une mince lame aponévrotique. Il en est

même, comme les muscles de la face, qui disparaissent complètement et dont il est impossible de retrouver la moindre trace.

Lésions histologiques. — Sur les coupes, quelle que soit la variété de myopathie primitive que l'on étudie, les lésions sont identiques; *aux aspects macroscopiques aussi opposés que l'atrophie et l'hypertrophie correspondent des différences plutôt quantitatives que qualitatives* et ne portant que sur l'abondance plus ou moins grande de graisse interposée, sur la disparition plus ou moins complète des fibres striées, ce qui a permis à P. Marie et G. Guinon de dire que « rien ne ressemblait plus, sous le microscope, à un muscle hypertrophié qu'un muscle atrophié ».

Les lésions des muscles dans la myopathie primitive ont été étudiées, soit durant la vie du malade, par biopsie, soit en utilisant des pièces recueillies à l'autopsie, par Griesinger et Billroth, Lichtheim, Charcot, Westphal, Berger, Middleton, Landouzy et Déjerine, Erb, Eisenlohr, Reinhold, F. Schultze, Keferstein, Singer, Drechsfeld, Frohmaier, Heubner, Gombault, Joffroy et Achard, Priesz, Schulz, Hofmann, Nöllner, Oppenheimer, Jacubowitch, Buss, Maragliano, Limbeck, Strumpell, Brieger, Cohnheim, Knoll, Hitzig, Babès, Marie, Blocq et Marinesco, Maixner, Lewin, Cardarelli, Spiller, Pick, Sabrazès et Brengues, Sachs et Brooks, etc., etc.

Malheureusement, si ces examens histologiques sont nombreux, ils sont rarement complets, et trop souvent les auteurs ne donnent de leurs coupes que des descriptions peu détaillées au point de vue des altérations fines de la fibre striée.

Une coupe de muscle atteint d'une façon modérée montre des fibres de toutes dimensions, disséminées dans un tissu interstitiel plus ou moins abondamment chargé d'éléments adipeux. Ces fibres sont, les unes d'un volume *normal*, d'autres *hypertrophiées*, la majorité à un degré d'*atrophie simple* plus ou moins marqué. Ces fibres, de tailles diverses, sont entremêlées sans ordre aucun. Si, au point de vue du volume, on voit dans les myopathies spinales chroniques, comme dans la myopathie primitive, siéger côte à côte des éléments représentant les deux extrêmes de l'échelle, la myopathie primitive l'emporte au point de vue de la *dispersion irrégulière des fibres de toutes dimensions.*

La clinique nous montre que les muscles sont intéressés successivement; l'examen histologique nous permet de constater que *chaque fibre est atteinte individuellement,* évolue en quelque sorte pour son

propre compte, d'où sur les coupes l'aspect diffus des lésions, qui ne présentent le plus souvent aucune systématisation par faisceaux, et le mélange sur le même point d'éléments à tous les degrés de l'évolution pathologique.

Le *volume* des fibres *hypertrophiées* s'élève de 80 à 200 et même 250 μ. Celui des fibres *atrophiées* s'étend de 10 à 20 μ jusqu'aux dernières limites de l'atrophie simple.

Fibres atrophiées. — Les fibres *atrophiées* conservent généralement leur striation jusqu'à la dernière limite. Leurs noyaux multipliés bossellent alors et rendent moniliformes les plus grêles en faisant saillie sous le sarcolemme qui renferme le mince filament strié, débris de l'ancienne fibre. Plus rarement, elles se transforment en cellules musculaires individualisées, avant d'atteindre le degré ultime d'atrophie.

D'après Roth, l'atrophie serait non seulement transversale, mais aussi *longitudinale* et entraînerait le raccourcissement en même temps que l'amincissement de la fibre.

Fibres hypertrophiées. — Les *fibres hypertrophiées*, parfois normales en tous points, sont, en général, de forme arrondie, avec effacement de leurs angles sur les coupes transversales. Leur striation est souvent atténuée avec prédominance de la longitudinale; ailleurs, elle est irrégulière, formant des arcs, des courbes anormales, comme dérangée par une hyperplasie du sarcoplasma qui tend à séparer les fibrilles. Enfin, certains éléments ont perdu toute striation et présentent un aspect faiblement homogène ou très finement grenu.

Les premiers auteurs qui constatèrent sur des fragments musculaires, prélevés par biopsie, ces fibres hypertrophiées, les attribuèrent à une faute de technique. S'appuyant sur les travaux d'Oppenheim et Siemerling, ils expliquaient le volume de ces éléments par leur contraction au moment de leur arrachement du muscle vivant. Mais la contraction physiologique ne saurait amener une pareille augmentation de volume. Du reste, on les retrouva dans les muscles prélevés à l'autopsie.

Suivant Déjerine, il s'agissait de fibres en *hypertrophie fonctionnelle vicariante*, fibres demeurées saines au milieu d'un muscle malade et devant, par un travail excessif, subvenir au défaut des fibres voisines atrophiées. Cela n'explique pas leur présence au milieu de faisceaux formés de fibres normales et dont aucune n'est encore atrophiée. Du reste, ces fibres hypertrophiées sont rarement absolument saines et présentent un ensemble de caractères qui sont la preuve de leur parti-

cipation à l'état pathologique; leur constance, enfin, indique qu'elles doivent jouer un rôle dans le processus amyotrophique.

On admet aujourd'hui d'une façon générale l'opinion de Erb, qui voit dans ces éléments volumineux non pas un état physiologique, ni une dégénérescence, mais un processus actif, une vraie *hyperplasie* musculaire, constituant, avec la prolifération des noyaux, la *première phase de l'évolution atrophique.*

Le *rapport numérique entre les fibres hypertrophiées et les atrophiées* varie beaucoup suivant les cas et probablement suivant l'âge de la maladie.

Les fibres hypertrophiées peuvent être regardées comme constantes; mais, extrêmement nombreuses dans les observations de Barsikoff, Westphal et dans une de Hitzig où elles se trouvaient en majorité, abondantes dans la généralité des cas, elles se signalaient par leur rareté dans ceux de Marie, Erb et dans un autre de Hitzig. Habituellement, on en retrouve même dans les muscles complètement atrophiés. Elles ne faisaient défaut que dans un petit nombre de faits (Schultze, Charcot, Berger, Lichtheim, Westphal, Eisenlohr, Reinhold), dont plusieurs remontent à une époque où l'attention n'était pas encore attirée sur ce point particulier.

Ainsi que Erb l'a indiqué, *l'hypertrophie de la fibre paraît précéder son atrophie.* Dans des muscles sains ou presque normaux, le microscope n'a montré parfois comme seul élément pathologique que des *fibres hypertrophiées au milieu de fibres saines* avec absence de fibres atrophiées (Schultze, P. Marie, Heubner).

Dans certains cas peu avancés ou dans des muscles présentant une hypertrophie prémonitoire de l'atrophie, on n'a constaté *que des fibres hypertrophiées* (Erb, Barsikoff, Westphal). Hitzig, sur le biceps d'un jeune homme affecté, depuis quelques mois seulement, d'une myopathie à type scapulo-huméral avec hypertrophie du bras et atrophie du grand pectoral, ne trouva que des fibres hypertrophiées, parmi lesquelles quelques-unes atteignirent 250 μ, avec prolifération des noyaux, vacuoles et divisions dichotomiques, mais pas de fibres atrophiées. Dans la suite, le bras hypertrophié s'atrophiait à son tour.

Dans le cas de Westphal, qui concerne une forme infantile avec atrophie des muscles de la face, toutes les fibres musculaires du deltoïde, très volumineuses, mesuraient de 185 à 200 μ et présentaient des noyaux proliférés. Il n'y avait pas de fibres atrophiées, ni de cellules adipeuses infiltrées, et le tissu conjonctif interstitiel ne paraissait pas augmenté.

Il peut donc se produire, au début de la myopathie primitive, une *hypertrophie vraie* du muscle, due à l'augmentation générale du diamètre de ses éléments striés, *hypertrophie prémonitoire*, précédant l'atrophie et que l'on pourrait opposer à la *pseudo-hypertrophie* plus tardive, due à l'infiltration adipeuse au sein d'un muscle atrophié. Mais, pour que ce phénomène se produise, il faut que la plupart des fibres d'un muscle s'hyperplasient simultanément. Comme le plus souvent l'affection touche individuellement les fibres, qui s'altèrent les unes après les autres, l'atrophie des premiers éléments malades

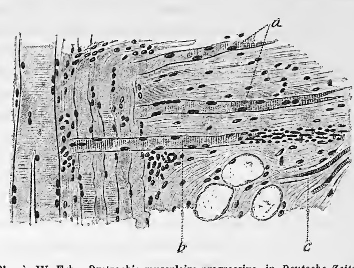


Fig. 55. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1 1891, pl. I, fig. 8.

Légende de l'auteur : Section longitudinale du muscle gastro-cnémien (observatiou de Schneller, cas intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile). Fibres musculaires de calibre très variable disposées parallèlement dans un tissu conjonctif compact et riche en noyaux. A gauche, division dichotomique d'une fibre. Perpendiculairement à la direction générale des fibres, se montrent de nombreuses fibres striées riches en noyaux, de nature certainement musculaire qui, les unes se terminent en pointes (*a*) ; d'autres viennent se confondre avec un vaisseau (*b*) ; d'autres enfin s'effilent dans le tissu conjonctif (*c*).

Sur la gauche de la figure on trouve représentée une fibre en division longitudinale.

compense l'hypertrophie des autres et masque ainsi cliniquement cette hypertrophie vraie du début, en conservant un certain temps au muscle son volume normal.

D'une façon générale, dans les muscles les moins malades, on trouve beaucoup de fibres hypertrophiées et peu d'atrophiées; dans les muscles les plus atteints, au contraire, peu d'hypertrophiées et le plus grand nombre en voie d'atrophie (Erb, Singer, P. Marie). — Il est vrai que, comme le fait remarquer Erb, cette opposition n'est pas absolument constante et que, si à l'hypertrophie succède toujours l'atrophie, il n'est pas certain que toutes les fibres passent par la phase hypertrophique. Il doit y avoir, à cet égard, des différences individuelles dépendant de l'intensité et de la rapidité du processus.

Noyaux. — Dans toutes les fibres hypertrophiées et atrophiées existe une *prolifération constante de noyaux*. Cette prolifération, très manifeste dès le début, s'accuse davantage à partir du moment où apparaissent les fibres atrophiées (Erb, Cardarelli). Cette abondance nucléaire n'est pas, ainsi qu'on l'a soutenu, l'effet d'une erreur d'appréciation engendrée par la diminution du volume des fibres. Ces noyaux ont véritablement augmenté de nombre par division et subdivision successives. Sur les coupes transversales, certaines fibres en montrent six, dix, vingt et même trente, au lieu de deux à trois comme on l'observe normalement. Ces noyaux sont tantôt irrégulièrement dispersés, tantôt disposés en longues chaînes de cinq à six ou davantage, siégeant soit sous le sarcolemme, soit dans l'épaisseur de l'élément (Hitzig, Oppenheimer, Schultze, Landouzy, Déjerine, Erb, P. Marie). Dans ces chaînes, les noyaux des extrémités sont ovoïdes ou effilés; ceux de la partie moyenne, aplatis sur leurs faces correspondantes, ce qui semble indiquer leur développement par division directe d'un noyau primitif (Lewin).

Exceptionnellement, certains noyaux s'hypertrophient, deviennent deux à trois fois plus gros que leurs congénères et perdent leur chromatine qui se réduit à quelques granulations, et se transforment en une masse vésiculeuse. Cette dégénérescence hydropique du noyau est rare dans les myopathies (Lewin).

La prolifération nucléaire est la première manifestation de l'activité pathologique du sarcoplasma qui, par son hyperplasie, entraîne dans les fibres d'autres modifications aboutissant à leur atrophie et à leur disparition.

Division longitudinale. — Friederich, Knoll, Singer, Hitzig, Hofmann, Schultze, P. Marie, Heubner, Erb, Lewin ont signalé des *divisions longitudinales*. Ces phénomènes de division sont constants, mais d'une fréquence plus ou moins grande, suivant les observations. Leur abondance ne paraît toutefois dépendre ni de l'âge du malade, ni de celui de la maladie. Ils paraissent plus accusés dans les fibres hypertrophiées que dans les autres, où on les rencontre cependant également. Ces divisions ne sont pas artificielles. Sur les coupes longitudinales, on peut s'assurer qu'elles se produisent au niveau des rangées de noyaux (Lewin) et dans la bifurcation ainsi produite s'insinuent du tissu conjonctif et des capillaires.

La division une fois effectuée donnera naissance à deux, trois ou un plus grand nombre de fibres plus grêles, atrophiées, transformera même l'élément volumineux primitif en un pinceau de minces

éléments fibrillaires. L'extrémité des fibres atrophiées est souvent dichotomisée. Elle se termine alors par deux pointes effilées, qui se perdent dans le tissu conjonctif, en enserrant entre elles un capillaire et un lymphatique au niveau duquel elles disparaissent (Erb) (voir fig. 55 et 56).

Lorsque la division est superficielle, elle aboutit à une simple *exfoliation* de la fibre primitive (voir fig. 56) dont une cellule, emportant parfois quelque débris de myoplasmes, se détache pour se perdre dans le tissu interstitiel (voir *Régression cellulaire*).

Les coupes longitudinales ne peuvent permettre de constater que les divisions incomplètes. Les transversales sont plus instructives lorsque le processus est terminé.

Sur les *coupes transversales*, le début de la division est marqué par des encoches, pénétrant dans l'épaisseur de la fibre et la morcelant en deux ou plusieurs segments égaux ou inégaux. Lorsque ces fentes sont incomplètes, sont encore représentées par de simples encoches, la présence de noyaux à leur niveau indique qu'il ne s'agit pas d'un phénomène artificiel. Plus tard, il est plus difficile de prouver que l'on se trouve en présence d'une fibre subdivisée et non pas de deux ou plusieurs fibres accolées. Cependant, lorsque ces éléments se correspondent, s'imbriquent exactement par leurs faces comme les différentes pièces d'un jeu de patience, sont serrés les uns contre les autres et constituent un petit faisceau bien distinct, dont le volume et la forme générale représentent approximativement une fibre hypertrophiée, il devient vraisemblable que l'on se trouve en présence d'un de ces produits de division longitudinale. Ces divisions, sur les coupes transversales, donnent naissance aux mosaïques les plus



Fig. 56. — Division longitudinale et exfoliation des fibres musculaires en voie d'*atrophie simple*. D'après Rudolf Krösing, in *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin*, 1892, Bd 128, pl. XIII, fig. 1. Pseudo-hypertrophie du deltoïde.

La fibre *d* présente deux divisions longitudinales incomplètes en sens contraire (fibre en N). Le long de son bord droit plusieurs cellules musculaires s'individualisent et s'exfolient. Dans la fibre *e*, les divisions qui s'opèrent le long de son bord gauche donnent naissance à des éléments très grêles qui, sur des coupes transversales, passeraient pour des fibres indépendantes atrophiées. (Comparez les figures 57, 58 et 59.)

variées, formées d'éléments arrondis, polygonaux, aplatis, de forme et de volume divers (voir fig. 57, *a* et 58). Parfois, les encoches ayant affecté une direction radiée, la fibre se trouve transformée en une série de triangles, dont les sommets se réunissent en un point central commun et dont les bords opposés, arrondis, dessinent encore les limites de la fibre mère dont ils naissent. Nous avons fait reproduire ci-dessous, d'après Erb, un exemple de cette division radiée (voir fig. 57, *b*). Enfin Erb rapporte un exemple de division *intrinsèque*. La fissure, au lieu de se porter d'un point de la périphérie à un autre, avait évolué dans l'épaisseur de la fibre, donnant naissance à deux

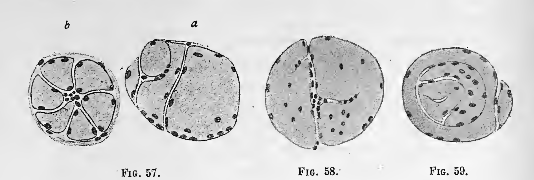


Fig. 57. Fig. 58. Fig. 59.

Fig. 57. — D'après W. Erb : Dystrophies musculaires progressives, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenkeilkunde*, Bd I 1891, pl. 1, fig. 11. Observation de Schneller : Myopathie intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile. Biceps. Deltoïde. Fibres musculaires divisées et subdivisées. En *b*, division en rosace.

Fig. 58. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1 1891, pl. 1, fig. 17. Observation Koch : Myopathie de forme infantile. Muscle long supinateur. Fibre musculaire en voie de division.

Fig. 59. — D'après W. Erb : Dystrophie musculaire progressive, in *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*, Bd 1 1891, pl. 1, fig. 10. Observation de Schneller : Myopathie intermédiaire à la pseudo-hypertrophie et à la forme juvénile. Fibre en voie de division avec emboîtement concentrique des éléments ainsi formés.

On remarquera dans ces figures l'abondance des noyaux. Les lignes de division se propageant le long des traînées de sarcoplasma hypertrophié, les noyaux se trouvent ainsi disposés principalement le long des lèvres de ces fissures.

éléments concentriques, dont le plus excentrique en forme de cylindre creux entourait le central, représenté par un cylindre plein, comme un canon de fusil la baguette que l'on y introduit (voir fig. 59).

Nous avons eu l'occasion d'observer plusieurs exemples analogues, non pas dans des cas de myopathie progressive, mais dans un fait d'hypertrophie vraie du muscle (voir *Hypertrophie*, p. 176, fig. 47).

Amas sarcoplasmiques. — Sur certaines fibres, Lewin a signalé des *amas granuleux* limités, se disposant par îlots, avec ou sans rapport avec les noyaux, et correspondant à des points où la substance striée, comme rongée, disparaît par résorption.

Hitzig et d'autres ont décrit des *taches pâles*, irrégulières, se colo-

rant par l'éosine moins fortement que le reste de la fibre, et au niveau desquelles les striations longitudinale et transversale sont accentuées, comme si, à ce niveau, les différentes fibrilles constituant le myoplasma étaient plus éloignées les unes des autres.

Certains éléments montrent une évolution plus aiguë de la régression cellulaire. Autour d'un ou de plusieurs noyaux on peut voir se

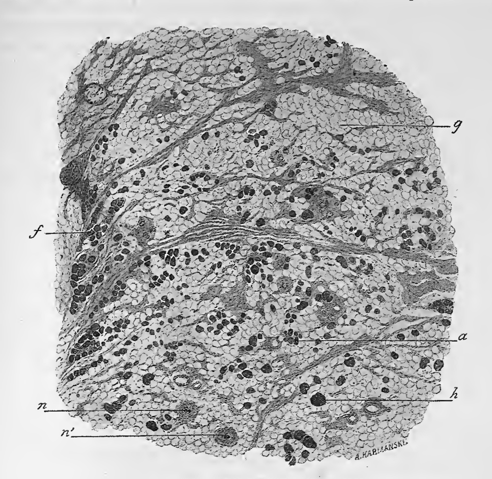


Fig. 60. — Myopathie pseudo-hypertrophique. Coupe transversale (Durante).
Le muscle est presque entièrement transformé en tissu adipeux *g*. — Les fibres striées qui persistent, réunies en petits faisceaux ou disséminées au milieu de cellules adipeuses, sont les unes de volume sensiblement normal *f*, les autres à différents degrés d'atrophie *a*. — Il existe encore quelques rares fibres hypertrophiées *h*. — *n*, *n'*, faisceaux neuro-musculaires.

former des lacunes dans lesquelles s'accumule une substance finement grenue, qui se colore en rose par l'éosine et qui n'est autre que du protoplasma non différencié, hyperplasié localement et au niveau duquel disparaît la substance striée.

Ces amas protoplasmiques confluent, entament la substance striée de divers côtés, se creusent souvent de *vacuoles*, de forme et de dimensions variables (Schultze, Martini, Lewin, Hitzig), dans lesquelles on retrouve parfois des débris de substance striée (Lewin).

Ils transforment ainsi la fibre en un élément plasmodial irrégulier, bosselé, fissuré, lacunaire, dans lequel le myoplasma fragmenté est encore reconnaissable ou plus souvent voilé par l'exubérance même du sarcoplasma.

Cellules musculaires. — Ce sarcoplasma, en se développant, s'individualise et donne naissance à des *cellules musculaires*, indépendantes. Certaines fibres se transforment ainsi en totalité en volumineuses *cellules libres*, qui remplacent la substance contractile dans la gaine de sarcolemme et dont les noyaux représentent le produit de division des noyaux primitifs (Schultze, Lewin).

A la surface de quelques fibres aux noyaux proliférés, Lewin a vu des protubérances, des *bourgeons*, contenant un noyau, d'abord ovoïdes, puis se pédiculisant et finissant par s'isoler complètement. On peut rapprocher de ce fait les cellules que Krösing a vues s'individualiser à la surface de la fibre et *s'exfolier* dans le tissu conjonctif voisin sans altération vacuolaire du reste de l'élément.

Ces diverses modifications de la fibre striée, dérivant d'une activité anormale du sarcoplasma qui tend à reprendre un état cellulaire indifférent, sont les seules que l'on observe régulièrement. *Les dégénérescences graisseuse et cireuse n'ont été qu'exceptionnellement rencontrées*, se sont montrées toujours discrètes et relèvent, ainsi que nous l'avons dit plus haut, avant tout des accidents d'infection, d'intoxication, de la cachexie que présentait le malade au moment de l'examen, ou auxquels il a succombé.

Tissu interstitiel. — Les fibres musculaires ainsi altérées sont perdues dans un *tissu interstitiel*, dont l'augmentation est proportionnelle à l'atrophie de l'élément noble. Cette hyperplasie interstitielle fait défaut dans les faisceaux où il n'y a que des fibres hypertrophiées.

Dans ce tissu conjonctif, on observe généralement de nombreux *noyaux*, parmi lesquels plusieurs, entourés de protoplasma visible, affectent l'aspect de *cellules fusiformes*. Ces noyaux, décrits d'abord par Billroth, Charcot, Knoll, Wernich, sont considérés par plusieurs auteurs comme le signe d'un processus inflammatoire, mais représentent, au moins pour le plus grand nombre, des *noyaux musculaires* ayant appartenu aux fibres détruites et dont quelques-uns ne sont pas encore devenus complètement méconnaissables. Ils sont tantôt disséminés, tantôt en amas et comme contenus dans une gaine vide de sarcolemme revenue sur elle-même. Parfois enfin, on retrouve, au milieu des fibres conjonctives, des débris de substance musculaire

encore reconnaissable ou des *cellules géantes* de nature sarcoplasmique (Eisenlohr et Schultze).

L'infiltration de ce tissu de soutien par des *cellules adipeuses* est un phénomène *constant* dans les myopathies progressives.

Elle fait défaut au début dans la phase hypertrophique, mais à la période atrophique son absence n'est signalée que dans de rares observations (Joffroy et Achard, Drechfeld).

Ces cellules adipeuses se présentent sans ordre sur les coupes transversales, mais sur les coupes longitudinales on constate que, disposées côte à côte, elles dessinent de longues traînées rectilignes, parallèles aux fibres musculaires qu'elles séparent, comme si elles occupaient la place des fibres disparues. Cette infiltration adipeuse peut être excessive, non seulement combler les vides laissés par les éléments striés atrophiés, mais entraîner même une augmentation de volume des muscles, leur donnant ces formes athlétiques qui caractérisent l'amyotrophie *pseudo-hypertrophique*.

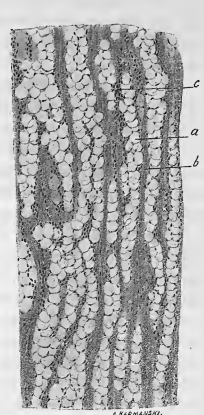


Fig. 61. — Myopathie pseudo-hypertrophique. Coupe longitudinale (Durante).

a, traînées de cellules adipeuses remplaçant les fibres musculaires disparues. — Les éléments striés qui persistent montrent en plusieurs points une abondante multiplication de leurs noyaux.

Dans les faisceaux très atrophiés où les fibres musculaires ont presque totalement disparu, il peut ne rester que du tissu adipeux, ou au contraire celui-ci peut faire place presque exclusivement à un tissu interstitiel plus dense, transformant le muscle en une sorte de bride ou de membrane fibreuse.

Dans quelques cas rares, les muscles très atrophiés ne présentaient pas d'augmentation notable de tissu conjonctif, ni de graisse (Drechfeld, Hofmann, Frohmaier).

Les vaisseaux sont en général indiqués comme sains. Quelques auteurs cependant, Babès en particulier, ont insisté sur l'existence d'endo-périartérite dans les muscles qu'ils ont examinés.

Dans les muscles, les *faisceaux neuro-musculaires* ont été trouvés

normaux par la plupart des observateurs. Cependant, Fuerstner a, dans un cas, noté la présence de cellules pâles dans ces gaines, et la déchirure du sarcolemme des fibres qui y sont contenues; Grunbaum signale dans quelques-uns de ces faisceaux une atrophie de la fibre musculaire avec excès de substance hyaline interposée.

Système nerveux. — Le système nerveux central et périphérique est sain dans toute son étendue. Les lésions que l'on a signalées dans certaines observations sont ou banales ou trop inconstantes pour que l'on puisse songer à les considérer comme la cause de la myopathie progressive.

Dans une observation, Babès a constaté, au niveau de la terminaison des *nerfs moteurs*, une prolifération des noyaux de la gaine de Schwann, un gonflement du cylindre-axe et une disparition des crosses et filaments terminaux. Le même auteur, dans une autre autopsie, a trouvé un « épaississement insignifiant de la gaine lamellaire, ainsi qu'une multiplication peu prononcée des noyaux du névrilemme ». Enfin, dans un troisième fait, il relève une sclérose du sympathique. Kehler a signalé une dégénérescence récente des nerfs périphériques avec intégrité des racines et de la moelle; F. Pick, qui a observé la même lésion dans des cas anciens, la considère comme secondaire à la lésion musculaire.

Plus importante est la constatation faite par M. A. Gombault sur les nerfs du membre supérieur et le sciatique dans un cas de myopathie progressive. « Les modifications de la gaine de myéline, dit-il, sont peu considérables ou tout à fait absentes sur le plus grand nombre des fibres nerveuses. Par contre, le cylindre-axe présente des modifications très importantes. Sur un grand nombre de fibres, il a totalement disparu ou tout au moins a cessé de se colorer par le carmin. Cette absence du cylindre-axe peut s'observer sur des fibres dont la myéline est régulière ou plus ou moins moniliforme, mais non encore réduite en boules. On constate sur les même fibres que les noyaux ne se sont nullement multipliés et que le protoplasma n'a pas végété... Avant de disparaître, le cylindre-axe se gonfle, devient moniliforme et se charge de granulations au niveau des parties renflées. Puis les tractus intermédiaires aux parties renflées disparaissent ou se résolvent en une série de granulations... La fibre devient à son tour moniliforme et les portions gonflées du cylindre-axe y forment de distance en distance des amas irréguliers, colorés en rouge, qui pourraient être pris pour des noyaux... La destruction du cylindre-axe est suivie de celle de la myéline qui se fragmente

progressivement... En étudiant les différents segments d'un même nerf, on constate que la lésion, beaucoup plus marquée à la périphérie, s'atténue au fur et à mesure qu'on remonte le long du nerf. Dans les racines antérieures, les fibres saines sont de beaucoup les plus nombreuses. »

Le malade étant mort tuberculeux, M. Gombault, tout en éliminant la névrite tuberculeuse, ne se prononce pas sur la signification de ces altérations nerveuses.

Du côté du *système nerveux central*, Schulz a signalé un foyer de ramollissement cervical, avec, dans le reste de l'axe spinal, des cellules ratatinées; les nerfs étaient normaux (le malade avait succombé à la tuberculose); Priesz, des foyers hémorrhagiques, des cellules pigmentées et détruites, des cylindres-axes disparus, des racines antérieures amincies et dégénérées, infiltrées de petites cellules ainsi que les nerfs périphériques (tuberculeux mort d'endocardite végétante); Schultze et Erb, une augmentation de la névroglie avec altération des cellules des cornes antérieures; Kahler, Strumpell, Musso, Preisz, Frohmaier, Singer, Gibney, Erb, Heubner, Cramer, Maixner, une atrophie des cellules des cornes antérieures et des racines antérieures sans dégénérescence, etc.

Ainsi qu'on peut en juger, aucun de ces faits n'est démonstratif, les lésions nerveuses centrales ou périphériques se rapportent vraisemblablement bien plus à l'affection secondaire qui a entraîné la mort qu'à la myopathie progressive, et leur constatation accidentelle ne saurait aller à l'encontre de la majorité des observations qui ont permis d'établir l'*intégrité parfaite du système nerveux*, autant du moins que nous le permettent nos moyens actuels d'investigation.

On peut se demander, cependant, si certaines altérations centrales, telles que l'*atrophie* des cellules motrices, ne pourraient pas être interprétées non comme la cause, vu leur inconstance, mais comme la conséquence de la myopathie, les lésions musculaires entraînant secondairement à la longue de légères modifications des centres gris.

Pathogénie. — Deux alternatives restent en présence pour expliquer le développement de la myopathie progressive : ou bien il s'agit d'une affection primitive du muscle, et « l'on ne saurait, dit Parisot, refuser aux muscles le droit qu'ont tous les autres tissus, celui de devenir malades spontanément »; ou bien la lésion musculaire relève d'un trouble fonctionnel ou d'une altération des centres nerveux que nos techniques actuelles sont incapables de mettre en évidence.

L'hypothèse de la *myopathie primitive* a été soutenue par Charcot, Lichtheim, Friedreich, Marie et Guinon, Landouzy, Déjerine, Schultze, etc.

Babinski et Onanoff, observant que, quelle que soit la forme clinique, dans une région donnée, ce sont toujours les mêmes muscles qui sont le plus fortement atteints, et les mêmes qui sont toujours respectés; constatant que ces muscles prédisposés à l'atrophie sont ceux qui se développent les premiers, admettent une corrélation intime entre la rapidité du *développement* des muscles et leur degré de prédisposition à la myopathie. Gradenigo se rattache à cette théorie. Roth, Friedreich recherchent la cause dans une anomalie du karyoplasma de la cellule germinative; Blocq et Marinesco, dans un désordre primordial de la nutrition de la fibre musculaire, se manifestant dans l'enfance en raison de la suractivité nutritive à cet âge, et devant sa localisation au développement embryogénique des muscles, selon les règles indiquées par Babinski et Onanoff.

Le plus grand nombre des auteurs tend aujourd'hui à se rallier à la *théorie nerveuse.*

Ordt croit à un trouble vaso-moteur et Berger à une altération primordiale des nerfs trophiques.

Lépine n'est « pas absolument convaincu de l'intégrité fonctionnelle du système nerveux chez ces malades ». D'après Pilliet, « on peut supposer que des lésions destructives des centres supérieurs, encore inconnues, ont amené une simple diminution quantitative des éléments nerveux, fibres et cellules, sans rien changer à leurs rapports réciproques. Dans ce cas, il serait impossible, avec nos procédés actuels d'investigation, de déceler la lésion ».

La nature des lésions musculaires, en effet, ne s'oppose nullement à cette hypothèse, puisque, ainsi que nous l'avons vu, les altérations des nerfs et des centres entraînent dans les muscles des modifications en tous points comparables à celles que l'on observe dans les myopathies.

Nous savons, d'autre part, que les amyotrophies hystériques, dont l'origine nerveuse ne peut être mise en doute, sont indépendantes de toute altération macro- ou micro-scopique des nerfs ou des centres nerveux (Charcot et Babinski).

La nature *trophonévrotique* de la myopathie progressive relevant d'un trouble fonctionnel ou d'une altération latente des centres, soutenue par Knoll, Auerbach, Möbius, Liebermeister, Winckler, Roon, a été vivement défendue par Erb, en s'appuyant sur les troubles ner-

veux autres, tels que l'imbécillité, l'idiotie, l'épilepsie, les crampes, la chorée, le diabète insipide, l'hémicranie, l'hystérie, les psychoses qui s'observent soit chez ces malades, soit dans leur famille. Cramer, plus récemment, l'a soutenue en rapprochant des observations classiques de myopathiques primitifs, celles, nombreuses aujourd'hui, de malades ayant, au point de vue des symptômes et de l'évolution, présenté le tableau complet d'une myopathie primitive et qui, cependant, n'étaient que des myopathiques myélopathiques ainsi que l'autopsie en donnait la preuve. La *théorie trophonévrotique*, à laquelle Hitzig s'est rattaché, qu'ont également adoptée Lewin et Haushalter, compte actuellement le plus grand nombre de partisans.

Mais en l'adoptant, en admettant l'origine centrale de ces dystrophies progressives, on tend à détruire cette distinction essentielle, que la science avait si laborieusement édifiée, entre les *myopathies primitives* et *secondaires*, on réunit *toutes les myopathies en une seule grande classe d'amyotrophies secondaires* relevant toutes d'altérations matérielles ou fonctionnelles du système nerveux. Ce fusionnement d'affections jusqu'ici séparées, mais qui souvent se rapprochaient, en clinique, au point de rendre le diagnostic impossible, ne saurait qu'être appuyé par l'étude comparative des altérations musculaires.

L'origine interstitielle, la nature inflammatoire de la myopathie primitive, n'est plus aujourd'hui, croyons-nous, soutenue par personne, sauf Babès et Marinesco, qui cherchent à mettre au premier plan des lésions vasculaires que peu d'auteurs ont retrouvées dans leurs observations et qui paraissent dues bien plus à des infections secondaires qu'à la myopathie primitive.

Au point de vue du muscle, qui seul doit nous occuper ici, la myopathie est une affection de la *fibre musculaire* et nullement du tissu vasculaire ou conjonctif. Quelle que soit la cause première de la maladie, cause que nous n'avons pas à discuter ici, c'est dans la fibre musculaire qu'apparaissent les premiers signes de l'altération du muscle (prolifération de noyaux et hyperplasie du sarcoplasma); l'augmentation du tissu conjonctif et l'apparition du tissu adipeux ne sont que secondaires et proportionnelles à la disparition de l'élément noble.

Quant au PROCESSUS qui régit cette amyotrophie, c'est celui du retour à l'état indifférent de la *régression cellulaire* que nous avons retrouvé dans toute les autres atrophies, mais qui, ici, évolue avec la plus grande énergie et se montre singulièrement plus complet dans ses diverses manifestations. Les noyaux prolifèrent. Le sarcoplasma s'accu-

mule autour d'eux, s'étalant en nappe diffuse qui masque la striation, s'infiltrant entre les fibrilles qu'il tend à éloigner les unes des autres, ou se limitant plus particulièrement en certains points sous forme de *taches* et de placards finement grenus. Tant que ce sarcoplasma hyperplasié demeure à l'état de *plasmode*, ne s'individualise pas, il distend la fibre, la gonfle (fibre *hypertrophiée*) et finit par amener des *divisions longitudinales* qui se produisent de préférence au niveau des traînées de noyaux. — S'il se collecte en masses volumineuses mieux limitées, il forme des *cellules géantes* qui se chargent parfois de vacuoles, bossellent la fibre et la fragmentent en détruisant localement le myoplasma. Ces cellules géantes musculaires peuvent se pédiculiser sous forme de *bourgeons* et tomber dans le tissu cellulaire (Lewin), ou se diviser en *cellules musculaires* uninucléaires plus petites, que l'on retrouve rassemblées dans les gaines de sarcolemme ou perdues dans le tissu interstitiel.

L'*individualisation cellulaire* peut être complète, toute la fibre se transformant en cellules plus ou moins volumineuses. Elle peut être incomplète, se limiter à une portion de fibre et à des *exfoliations* qu'a bien étudiées Krösing.

En résumé, les différents procédés que nous avons étudiés plus haut (division longitudinale, exfoliation, individualisation cellulaire totale; voir *Régression cellulaire* et *Atrophie*) semblent concourir simultanément et successivement, dans la myopathie progressive, à amener l'*atrophie des fibres striées.* Les *transformations* des éléments ainsi modifiés qui prennent l'*apparence* d'éléments conjonctifs ou adipeux ou qui disparaissent, entraîne ultérieurement l'*atrophie des faisceaux musculaires.*

Quant au *tissu adipeux* interstitiel, la plupart des auteurs lui accordent une origine conjonctive. Seul, Krösing y voit une transformation spéciale des cellules musculaires. Cette opinion nous paraît cependant d'autant plus vraisemblable que ces cellules adipeuses n'apparaissent pas dans les muscles où toutes les fibres sont encore hypertrophiées, mais seulement dans ceux où l'atrophie, c'est-à-dire l'individualisation cellulaire, a commencé. En outre, la disposition même de ces cellules adipeuses, qui semblent venir remplacer exactement les fibres absentes et naître parfois dans des gaines vides, plaide dans le même sens. Sans doute, toutes les cellules musculaires ne subissent pas cette transformation; mais, vu l'augmentation de volume que présente un élément qui se charge d'une gouttelette graisseuse, il suffit qu'un relativement petit nombre se modifient dans

ce sens pour, non seulement combler les vides, mais même entraîner une augmentation du volume des muscles. Suivant des conditions encore mal connues et dépendant soit de l'âge du sujet, soit de la rapidité d'évolution de la maladie, soit de la nutrition plus ou moins parfaite des tissus, cette transformation adipeuse est plus ou moins complète.

Les cellules qui ne subissent pas cette métamorphose s'atrophient, prennent un *aspect conjonctif* et constituent les nombreux noyaux que l'on rencontre dans le tissu interstitiel et qui parfois sont encore entourés d'un protoplasma musculaire reconnaissable.

Les différentes phases de cette atrophie par individualisation cellulaire se trouvent partiellement indiquées dans presque tous les auteurs, qui signalent soit dans leur texte, soit dans les planches qui l'accompagnent, tel ou tel détail se rapportant évidemment à ce processus général. En réunissant ces éléments épars, on reconstitue aisément le tableau le plus complet de l'*atrophie par régression cellulaire et métamorphoses ultérieures* des cellules ainsi produites. Cette amyotrophie relevant ainsi d'une hyperactivité pathologique du sarcoplasma qui tend à reprendre l'état indifférent, est identique à ce que nous avons étudié dans les autres atrophies musculaires. Mais nulle part on ne retrouve ce processus histologique aussi exagéré, nulle part il ne se manifeste sous des aspects aussi démonstratifs que dans la myopathie primitive progressive.

Bibliographie. — Atrophie musculaire progressive myopathique: Babès, *Lés. histol. des muscles dans les différentes formes de myopathies* (*Ann. de l'Institut path. de Bucarest*, 1888-1889). — Babès et Kalindero, *Rech. sur l'origine de l'atroph. et de la pseudo-hypertr. musculaire* (*Ann. de l'Institut path. de Bucarest*, 1891). — Babès et Marinesco, *Recherches relatives a la morphologie et à la pathologie des terminaisons nerveuses des muscles* (*Acad. de méd.*, 1890). — Babinski et Onanoff, *De la corrélation entre la prédisposition de certains muscles et la rapidité de leur évolution* (*Soc. de biol.*, 1888). — Barth, *Atroph. muscul. lipomateuse* (*Arch. der Heilkünde*, 1871). — Batten, *The muscle-spindle under pathological conditions* (*Brain*, XX, 1897). — Bäumler, *Fall von volstandiger Atroph. des rechten Musc. serratus auticus major.* (*Arch. f. Psych.*, X, 1879-1880). — Béraud, *Sur un cas d'infiltration graisseuse de muscle sans changement de volume* (*Soc. de biol.* et *Gaz. des hôpit.*, 1851). — Billroth (*Langenbeck's Arch.*, XIII, 1872). — Boix, art. Myopathie primitive progressive, in *Traité de médecine*, 1894. — Brieger, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXII. — De Buck et de Moor, *Un cas de lipomatose symétrique par métaplasie graisseuse du muscle* (*Journ. de neurol.*, 1900). — Buss, *Z. Lehre von der Dystrophie muscul. progress.* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1887). — Cardarelli, *De la dystrophie musculaire progressive* (*Il Policlinico*, 1896). — Charcot, *Note sur l'état anatomique des muscles et de la moelle dans un cas de paralysie pseudo-hypertrophique* (*Arch. de physiol.*, 1871-1872). — Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux*, 1886. — L. Concetti, *Sur l'amyotrophie idiopathique diffuse* (*La Pediatria*, 1899). — Cramer, *Die path. Anatomie der progressiven Muskelatrophie* (*Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat.*, VI, 1895). — D'Espine et Picot, *Maladies nerveuses familiales* (*Traité pratique des maladies de l'enfance*, 1900). — Diller, *Dystrophie musculaire primitive chez deux frères* (*Med. Record*, 1896). — Duchenne (de Boulogne), *Etude comparée des lésions*

anatomiques dans l'atrophie musculaire graisseuse progressive et dans la paralysie générale (*Union médicale*, 1852) ; (*Arch. gén. de méd.*, 1853). — *Paralysie musculaire progressive de la langue, du voile du palais et des lèvres; maladie non encore décrite* (*Acad. de méd.; Acad. des sc.*, et *Arch. gén. de méd.*, 1860). — *De l'électrisation localisée*. Paris, 1855 et 1861. — *Sur la paral. muscul. pseudo-hypertrophique*. Paris, 1868. — Erb, *Ueber die juvenile Form der progressiven Muskelatrophie* (*Neurolog. Centralbl.*, 1883, et *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXXIV, 1884). — Erb, *Ueber die juvenile Form der Muskelatr. und ihre Bezieh. zur sog. Pseudo-hyperlrophie der Muskeln* (*Arch. f. klin. Med.*, XXIV, 1884). — Erb, *Muskelbefund bei der juvenilen Form der Dystrophia Musculorum* (*Neurolog. Centralbl.*, 1886). — Erb, *Dystrophia muscularis progressiva* (*Deulsch. Zeilsch. f. Nervenheilk.*, I, 1891). — Erb et Schultze, *Fall von progress. Muskelatr. mit. Erkrankung des grauen Verderhörner* (*Arch. f. Psych.*, IX, 1879). — Eisenlohr, *Ueber progress. Muskelatrophie* (*Tageblatt der 62e Naturforscherversammlung in Heidelberg*, 1889). — Eisenlohr, *Ueber progressive Muskelatrophie* (*Neurolog. Centralbl.*, 1889). — Eulenburg et Guttmann, *Die pathologie des Sympalhicus*, 1868. — Eulenburg, *Ein Fall von Lipomatosis Muscnlorum luxurians* (*Virch. Arch.*, 1870). — Flandre, *Contrib. à l'él. de la myopathie atrophique progressive*. Thèse de Paris, 1893. — Forster, *Zur Kenntniss der Muskelspindeln* (*Virchow's Arch.*, CXXXVII, 1894). — Friedreich, *Ueber progressive Muskelatrophie*. Berlin, 1873. — Frohmaier, *Ueber progress. Muskelalrophie* (*Deulsch. med. Wochenschr.* 1886). — Fürstner, *Lésions des termin. muscul. dans une myopalhie* (*Assoc. des neurolog. et aliénisles de l'All. du S.-O.* Baden-Baden, 1893). — Gibney, *Pseudo-hyperlrophia of the muscles* (*Journ. of ment. and nerv. diseases*, 1886). — F. Pick, *Zur Kenntniss der progressiven Muskelatrophie* (*Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde*, XVII, 1900). — Gombault, *Sur l'élat des nerfs périphériques dans un cas de myopathie progress.* (*Arch. de méd. expérim.*, 1889). — Gradenigo, *Conlrib. alla pathog. delle pseudo-ipertrofia musculare*. Milan, 1883. — Grimm, *Ein Fall von progress. Muskelatrophie* (*Virch. Arch.*, XLVIII). — Grunbaum, *Nole on Muscle-spindles in pseudohypertrophic paralysis* (*Brain*, XX, 1897). — Gunther, *Zwei Falle von Pseudohypertr. musculorum*. Thèse de Berlin, 1884. — Haguenin, *Sectionsbefund bei progress. Muskelatrophie* (*Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte*, 1883). — Hammond, *Tow cases of progress. muscular atrophy* (*N.-Y. med. Journ.*, 1894). — Handford, *Microsc. changes in pseudo-hypertroph. paral.* (*Brit. med. Journ.*, 1889). — Haushalter, *Amyotrophies chroniques progressives* (*Traité des mal. de l'enfance*, 1898). — Hashimoto, *Ueber Pseudo-muskelhypertrophie* (*Zeitsch. f. klin. Med.*, XI). — Hayem, art. Atrophie musculaire in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1876. — *Des atrophies musculaires*. Paris, 1877. — *Rech. sur l'anat. path. des atroph. muscul.* (*Mém. de l'Ac. de méd.*, XXXII, 1879). — Heubner, *Ein paradoxal Fall von infantiler Muskelatrophie* (*Wagner's Festschrifl*, Leipzig, 1888). — Hitzig, *Beitr. z. Lehre von der progress. Musketatrophie* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888). — Hitzig, *Juvenile Form in hyperlrophischen Stadium* (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1888). — Hitzig, *Ueber juvenile Muskelkrankung und über spinale Dystrophien* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1889). — Hofmann, *Etude de la dystrophie musculaire primitive* (*Deulsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XII). — Isrëal, *Wahre Dystrophia muscul. progress.* Inaug. Dissert. Freiburg, 1891. — Jacobi, *Microscopical studies in a case of pseudo-hypertrophic paralysis* (*Journ. of ment. and nerv. diseases*, 1887). — Joffroy et Achard, *Myopathie primitive débutant à l'âge de cinquante-cinq ans chez une femme hystérique et syphilitique* (*Arch. de méd. expér.*, 1889). — Klaas van Roon, *Over chroniche en progressive atrophie von spieren* (anal. in *Neurolog. Centralbl.*, 1890). — Klebs, *Eine neue Form primärer Muskelalr.* (*Festschr. d. Assist. f. Virchow*, 1891). — Knoll, *Ueber Paralysis pseudo-hypertrophica* (*Med. Jarhrb.*, 1872). — Krösing, *Ueber die Rückbildung und Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern* (*Virch. Arch.*, CXXVIII, 1892). — Kuferstein, *Ueber die progressiven Muskelatrophien*. Inaug. Dissert. Göttingen, 1894. — Ladame, *Contrib. à l'ét. de la myopathie atrophique progressive* (*Rev. de méd.*, VI). — Landouzy et Déjerine, *De la myopathie alrophique progressive débutant d'ordinaire dans l'enfance par la face* (*Rev. de méd.*, 1885). — Landouzy et Déjerine, *Nouv. rech. clin. et anat. sur la myopathie atrophique progressive* (*Rev. de méd.*, 1886). — Lewin, *Zur pathol. der progressiven Muskelalrophie und verwandter Zustände* (*Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1892). — Lichtheim, *Progress. Muskelatrophie ohne Erkrankung der Vorderhörner* (*Arch. f. Psych.*, VIII, 1878). —

LOEVENTHAL, *Unters. über den Vorhallen der quergeslr. Musculalur bei atrophischen Zustanden* (*Deutsch. Zeitschrift. f. Nervenheilk.*, 1898). — LÜTZ (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, III). — E. MAIXNER, *Contrib. à la connaissance anatomo-pathologique de la paralysie musculaire pseudo-hypertrophique* (*Congrès internat. de Moscou*, 1897). — MARIE et GUINON, *Revision nosographique des atrophies muscul. progressives* (*Progrès méd.*, 1885) et *Contrib. à l'ét. de quelques formes cliniques de la myopathie progressive primitive* (*Rev. de méd.*, 1885). — MÉRYON, *On granular and falty degen. of volontar muscles* (*Med. chir. Transact.*, London, 1852 et 1866). — MIDDLETON, *On the pathol. of pseudo-hypertrophic mucul. paral.* (*Glasg. med. Journ.*, 1884). — MUSSO, *Contrib. all' studio dell' amiotrophia progress. eredilaria* (*Rev. clin.*, 1887). — MYA et LUISADA, *Amyotr. idiopathique à marche rapide dans les premier mois de la vie* (*Riv. di pathol. nerv.*, III). — NÖLLNER, *Ueber d. histolog. Veränderungen der Musculatur bei Dystroph. muscul. progress.* Inaug. Dissert. Heidelberg, 1888. — OPPENHEIM et SIEMERLING, *Ueber das Vorkommen von Hyperlrophie der Primitivfasern* (*Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1889). — PARISOT, *Pathog. des atroph. muscul.* Thèse d'agr., Paris, 1886. — PEEKELHARING, *Ein Fall von Rückenmarkserkrankung bei Muskelpseudo-hypertrophie* (*Virch. Arch.*, LXXXIX, 1882). — PEKELHARING, *Ueber Pseudo-hypertr. der Muskeln* (*Virch., Arch.*, XC, 1882). — F. PICK, *Z. Kenntniss der Muskelatrophie* (*Congr. de méd. de Moscou*, 1897). — PITRES, *Sur un cas de myopathie pseudo-hypertrophique* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1899). — PREISZ, *Histolog. Untersuchungen eines Fall von Pseudo-hypertrophie der Muskeln* (*Arch. f. Psych.*, XX, 1889). — PUTNAM, *A case of hereditary muscular dystrophy* (*Journ. of ment. and nerv. diseases*, XIV, 1889). — RANKE (*Jahrb. f. Kinderheilk.*, X). — RAYMOND, *Leçons sur les atrophies musculaires*, Paris, 1889, et *Myopathie prim. de l'enfance; atrophie et pseudo-hypertrophie* (*Bull. méd.*, 1897). — PEPPER, *Clinical lectures of a case of progress. muscular sclerosis.* Philadelphie, 1871. — F. PICK, *Zur Kenntnis der Muskelatrophien* (*Congr. internat. de méd.*, Moscou, 1897). — ROGER, *Atroph. muscul. progressive expérim.* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, VI, 1892). — W. ROTH, *Ueber die Pathogenese der progressiven Muskelatrophie* (*Ziegler's Beitr.*, XIII, 1893). — REINHOLD, *Ueber ein ungewöhnlichen Fall von myopatische Muskelatrophie mit Beitheiligung des Gesichts und bülbär Muskelgebiete* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IV). — SABRAZES et BRENGUES, *Myopathie primitive et progressive avec autopsie* (type huméro-scapulo-facial) (*Icon. de la Salpêtrière*, 1899). — SACHS, *Progress. muscul. dystrophies. The relation of primary forms to one another* (*N.-Y. med. Journ.*, 1888). — SACHS et BROOKS, *Progress. muscul. dystrophy with report of an autopsy* (*The amer. Journ. of med. sc.*, juillet 1901). — SANO, *Les amyotroph. primitives* (*Journ. de méd. belge*, 1897). — SANTESSON, *Fall of Dystrophia muscul. progress.* (*Nord med. Ark.*, 1891). — SCHULZ, *Ueber Dystrophia musc. progress.* (*Tageblatt der 62e Vers. deutsch. Naturf. und Aerzte in Heidelberg*, 1889). — SCHULTZE (*Virchow's Arch.*, LXXV et XC). — F. SCHULTZE, *Ueber den mit. Hypertr. verbundenen progress. Muskelschwund.* Wiesbaden, 1886. — SEIDEL, *Die atrophia Musculorum lipomatosa.* Dissert. Iéna, 1867. — SINGER, *Z. Kenntniss der primären Myopathien* (*Prager Zeitschr. f. Heilk.*, VIII, 1887). — SPILLER, *The neuromuscular bundles* (*The Journ. of nervous and mental diseases*, XXIV, 1897). — SPILLER, *Deux cas de dystrophie musculaire avec autopsie* (*Contrib. from the W. Pepper's laboratory of clinical medicine.* Philadelphie, 1900). — SPILLMANN et HAUSHALTER, *Deux cas de myopathie prim. progress.* (*Rev. de méd.*, X). — STRUMPELL, *Z. Lehre von der progressiven Muskelatrophie* (*Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.*, III, 1893). — VIZIOLI, *Paralisi pseudo-ipotrofica* (*Arch. di Psych. sc.*, 1886). — WESTPHAL, *Ueber einige Falle v. progress. Muskelatr. mit Betheiligung der Gesichsmuskeln* (*Charité Annalen*, 1886). — *Zwei Schwestern mit Pseudo-hypertrophie der Muskeln* (*Charité Annalen*, 1887). — WYMANN, *Transform. of muscular fibres into fat.* (*Boston med. chir. Journal*, 1865). — WINCKLER, *Over atrophie in hypertrophie van Spieren* (anal. in *Neurolog. Centralbl.*, 1890). — AUERBACH, *Zur Frage der wirklichen oder scheinbaren Muskelhypertrophie* (*Centralbl. f. med. Wissench.*, 1889).

X. — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE ET LIPOMATOSE INTERSTITIELLE DES MUSCLES

Ces deux termes ne sont pas synonymes et expriment les principaux modes selon lesquels la graisse peut venir modifier, tant macroscopiquement qu'histologiquement, l'aspect et la structure des muscles.

I. — Dégénérescence graisseuse.

La *dégénérescence graisseuse* que nous avons étudiée à propos des lésions de la fibre musculaire, apparaît dans des circonstances diverses et à des degrés variables, soit isolée, soit combinée à d'autres altérations de la fibre musculaire. Très intense dans les muscles des cachectiques, dans certaines maladies aiguës, elle s'observe au maximum dans l'empoisonnement par le phosphore (Cornil) où elle intéresse même les fibres grêles des faisceaux neuro-musculaires (Siemerling), fibres épargnées dans la plupart des autres affections musculaires. Elle est moins prononcée dans les muscles des vieillards. On la retrouve encore au voisinage des abcès, des tumeurs, dans les foyers hémorrhagiques, d'une façon plus discrète sur les coupes de muscles en voie d'atrophie par compression, exceptionnellement chez les amyotrophiques où elle relève alors non pas tant de l'affection musculaire que de l'état général du malade. C'est cette dégénérescence qui donne aux muscles, lorsqu'elle est assez abondante, la couleur rose jaunâtre, et une consistance molle assez caractéristique.

Lorsqu'elle n'intéresse pas le protoplasma d'une façon trop intense, celui-ci peut proliférer et former des cellules musculaires destinées à réparer la fibre détruite, sinon la fibre altérée disparaît définitivement, quitte au tissu conjonctif de combler le vide ainsi produit.

Nous renvoyons, pour ce qui concerne les lésions de la fibre musculaire, à ce que nous avons dit plus haut dans la première partie de cet article (voir p. 45).

II. — Lipomatose interstitielle.

Dans d'autres cas, au contraire, apparaissent, entre les fibres musculaires, des *cellules adipeuses* disposées sous forme de traînées plus

ou moins abondantes et généralement parallèles aux fibres musculaires, qui sont elles-mêmes, le plus souvent, en voie d'atrophie.

Ici, contrairement à ce qui se passait dans le cas précédent, la graisse est à demeure dans un corps cellulaire vivace, c'est une *adipose persistante.* Pour ne rien préjuger de son origine, nous pouvons l'appeler *infiltration adipeuse* par opposition à la dégénérescence graisseuse.

Cette altération, que l'on a décrite sous les termes de *lipomatose interstitielle* ou d'*infiltration graisseuse*, s'observe chez les *vieillards*, les cachectiques, au moins à un faible degré dans le plus grand nombre des muscles atrophiques, mais est développée au maximum dans les *myopathies* et surtout dans l'amyotrophie pseudo-hypertrophique (voir fig. 60 et 61). Elle est fréquente et parfois très accusée dans la *myosite ossifiante progressive.*

Elle pourraït, d'après Lesage, s'observer comme complication tardive des *maladies infectieuses.* On la rencontre également, mais à un faible degré, au voisinage des *ostéomes*, dans la *trichinose* et dans certaines *myosites chroniques.*

Curschmann puis Windschied ont décrit sous le nom de *lipomatose périmusculaire circonscrite*, une affection survenant entre quarante et cinquante ans, s'accompagnant de faiblesse musculaire et caractérisée uniquement par la présence de cellules adipeuses entre les fibres striées atrophiées.

De Buck et de Moor ont enfin récemment publié un cas de *tumeur symétrique lipomateuse* des muscles des lombes, tumeur indolente, indolore, apparue à quatorze ans, opérée à trente ans, mais qu'il fut impossible, vu son infiltration profonde, d'extirper en totalité.

Quelle est l'*origine* de ces cellules adipeuses?

Pour la plupart des auteurs, Curschmann en particulier, il s'agit d'une transformation du tissu conjonctif dont les cellules distendues par une gouttelette de graisse deviennent des cellules adipeuses. Cette origine est parfaitement admissible dans un certain nombre de cas. L'évolution adipeuse du tissu conjonctif est trop commune dans d'autres points de l'économie pour que l'on puisse se refuser à l'admettre au sein du tissu musculaire.

Mais le tissu conjonctif n'est pas seul à pouvoir se transformer en cellule adipeuse. Les recherches de divers auteurs et en particulier de Krösing au voisinage des tumeurs et dans les atrophies, ont montré que la fibre, ou plutôt la cellule musculaire, pouvaient également subir cette évolution. Le sarcoplasma, après individualisation

cellulaire, lorsqu'il n'édifie pas une fibre nouvelle, peut subir des altérations variables, parmi lesquelles nous relevons ici : 1° la dégénérescence graisseuse, entraînant la mortification, la résorption et l'élimination de l'élément; 2° la *métamorphose adipeuse* (voir ce mot, p. 104). Dans ce cas, le protoplasma de ces cellules est peu à peu distendu par une gouttelette de graisse fixe qui leur donne l'apparence de véritables cellules adipeuses morphologiquement identiques à celles développées aux dépens des cellules conjonctives. Au début, ces *cellules adipeuses musculaires* sont parfois reconnaissables à ce que leur protoplasma montre encore une striation plus ou moins nette et conserve ses réactions colorantes spécifiques. Mais, bientôt, ces caractères disparaissent par suite de l'étalement, de l'amincissement de l'enveloppe protoplasmique et ces cellules ne se distinguent plus des cellules adipeuses conjonctives que par leur siège dans l'intérieur de la gaine du sarcolemme. Une fois cette gaine détruite, il n'est plus possible de différencier ces éléments d'origine si dissemblable. Tous les passages, du reste, ont été observés, entre la cellule musculaire type et la cellule adipeuse.

Dans le fait qu'ils ont publié, de Buck et de Moor ont pu suivre pas à pas la transformation de la cellule musculaire en cellule adipeuse. Les fibres striées, dissociées par la graisse, présentaient tous les stades de l'atrophie simple, quelques-unes étaient hypertrophiées. Les noyaux, disposés par amas, s'entouraient de sarcoplasma et s'individualisaient en cellules distinctes. L'atrophie s'opérait par une exfoliation que facilitait l'abscence de sarcolemme. Les cellules musculaires se continuaient directement avec le réseau formé par les cellules graisseuses, et certaines de ces dernières présentaient encore un noyau entouré de traces de substance musculaire différenciée. Enfin, dans le stroma adipeux, on ne constatait pas d'autres noyaux que les noyaux musculaires vésiculeux et ellipsoïdes.

Il s'agit donc ici, non pas d'une dégénérescence, mais d'une *métamorphose*, d'une transformation adipeuse persistante de la cellule musculaire, d'une infiltration adipeuse du muscle développée aux dépens des éléments musculaires eux-mêmes revenus à un état moins hautement différencié, plus indifférents. Cette *transformation adipeuse* explique pourquoi, dans certaines atrophies, la graisse dont le développement est proportionnel à la disparition des fibres musculaires, se dispose en longues stries parallèles remplaçant pour ainsi dire sur place les fibres détruites ou disparues.

Si elle est si fréquente, si abondante, parfois, dans les *amyotro-*

phies, c'est que celles-ci relèvent précisément, comme nous l'avons vu plus haut, d'une régression cellulaire de la fibre striée, dont le sarcoplasma tend à prendre un état moins hautement différencié très propre à la réalisation de métamorphoses diverses.

Quant à la *lipomatose circonscrite* de Curschmann et de Windschied, de Buck et de Moor la rapprochent, ainsi que leur fait personnel, de l'*adipose douloureuse* de Dercum et de la *lipomatose diffuse symétrique* de Grosch, dont ils différeraient par une métaplasie adipeuse, un dépôt exagéré de graisse s'opérant plus particulièrement dans les fibres musculaires après retour à l'état embryonnaire.

L'observation de Lesage qui a constaté cette lipomatose interstitielle à la suite de la fièvre typhoïde, semblerait indiquer que non seulement les cellules musculaires nées par *régression cellulaire* dans les fibres en voie d'atrophie, mais peut-être aussi, quoique plus rarement, les cellules qui se développent par prolifération des débris sarcoplasmiques dans des fibres dégénérées en voie de *régénération*, peuvent subir cette même métamorphose. Cette opinion est corroborée par ce que nous disions plus haut de la présence fréquente, sinon constante, d'une infiltration adipeuse au moins discrète, accompagnant l'ostéome, la trichinose et certaines myosites chroniques.

On peut, dès lors, se demander si les *lipomes* sous-aponévrotiques ou intra-musculaires ne seraient pas susceptibles de reconnaître comme point de départ un traumatisme, une rupture, un hématome, un foyer de myosite ou toute autre cause ayant suscité localement le développement de cellules musculaires individualisées.

Bibliographie. — De Buck et de Moor, *Un cas de lipomatose symétrique par métaplasie graisseuse du muscle* (*Journ. de Neuo.*, juin 1900). — Curschmann, *Lipomatosis perimuscul. circumscripta* (*Schmidt's Jahrb.* CCXXII). — Lesage, *Note sur une forme de myopathie hypertrophique secondaire à la fièvre typhoïde* (*Rev. de méd.*, 1888). — Windschied, *Lipomatosis perimuscul. circumscripta* (*Schmidt's Jahrb.*, CCLVII, 1898).

Voyez également les Bibliographies des chapitres : **Dégénérescences, Régression cellulaire, Atrophie musculaire, Muscles dans les maladies générales aiguës et chroniques, Lipome.**

XI. — ALTÉRATIONS DES MUSCLES DANS LES MALADIES GÉNÉRALES

Si les abcès, les gommes, les tubercules, etc., etc., sont relativement peu fréquents dans les muscles, ceux-ci, par contre, présentent presque constamment, au cours de la plupart des maladies générales

relevant d'une infection aiguë ou déterminant une cachexie progressive, des altérations *diffuses* plus ou moins *généralisées*, mais très inégalement réparties. Ce sont des lésions propres au tissu musculaire, altérations que l'on pourrait qualifier de parenchymateuses par opposition aux lésions interstitielles de la myosite, que nous étudierons plus loin.

Ces altérations relèvent, soit de l'action directe des *toxines* (toxines microbiennes ou toxines dues à la sécrétion anormale des cellules malades de l'organisme) venant agir *in situ* sur les fibres musculaires qu'elles empoisonnent, soit de la *nutrition* insuffisante ou pervertie qui accompagne et caractérise les cachexies.

Elles se manifestent sous la forme de dégénérescences ou d'atrophie de la fibre musculaire, mais sans participation, ou presque sans participation du tissu conjonctif, qui ne joue ici qu'un rôle purement passif. Le tissu conjonctif peut, il est vrai, prendre part à l'œdème cachectique qui envahit progressivement tous les tissus, ou montrer, dans certaines formes lentes, une infiltration graisseuse plus ou moins marquée. Mais il ne présente jamais, à moins de complications, de phénomène de réaction inflammatoire, ce qui distingue éminemment cet ordre de lésions des myosites. On ne saurait donc, nous semble-t-il, les ranger plus longtemps dans le cadre des myosites dont elles diffèrent autant que la dégénérescence simple, la transformation chimique du protoplasma sous l'influence d'un poison cellulaire, diffère des phénomènes réactionnels complexes et encore mal définis qui caractérisent l'inflammation.

D'une façon générale l'action des *toxines* entraîne surtout les *dégénérescences* de la substance striée, tandis que les phénomènes de *dénutrition* se manifestent plutôt par l'*œdème*, la *vacuolisation*, l'*atrophie* des fibres. Mais ceci n'a rien d'absolu. Si dans les infections aiguës, les dégénérescences cireuse et graisseuse peuvent se rencontrer presque seules, on les retrouve également à côté des autres altérations dans les cachexies où elles apportent un témoignage de l'état d'intoxication microbienne ou d'auto-intoxication de tout l'organisme.

Ces réserves faites, on peut dire que le muscle d'un cachectique et celui d'un malade atteint d'une infection générale aiguë, diffèrent assez pour demander chacun une description spéciale.

Nous traiterons donc, dans un premier paragraphe, de l'état des muscles au cours des maladies infectieuses aiguës, et ensuite des muscles chez les cachectiques. Nous réserverons une place spéciale à l'étude du scorbut, les muscles semblant présenter dans cette affec-

tion un curieux mélange de lésions infectieuses et de lésions cachectiques qui leur donne un caractère tout particulier.

Nous aurons à nous occuper dans un autre chapitre, des myosites proprement dites relevant de la présence même de l'agent microbien, lésions interstitielles, dont le point de départ est dans les vaisseaux et le tissu conjonctif.

A. — Altérations des muscles dans les maladies infectieuses aiguës.

Les altérations qui peuvent survenir dans les muscles au cours de maladies infectieuses aiguës sont de deux ordres très différents :

Tantôt il s'agit de localisations microbiennes avec îlots infectieux, de réactions inflammatoires *interstitielles* limitées d'abord au tissu conjonctif et pouvant aller jusqu'à suppuration. Ce sont alors des foyers de *myosite* proprement dits dont nous nous occuperons plus loin.

Tantôt, au contraire, et c'est le cas le plus fréquent, le tissu conjonctif ne présente aucune réaction sensible et la lésion musculaire ne porte uniquement que sur la fibre striée qui s'altère, dégénère et disparaît partiellement ou en totalité.

Ces altérations *parenchymateuses*, souvent généralisées à la plupart des muscles de l'économie, à la fois diffuses et inégalement distribuées, ne relèvent pas de localisations microbiennes, mais sont dues à l'action directe des substances toxiques en circulation dans le sang, que celles-ci soient sécrétées par les agents microbiens ou élaborées par l'organisme en suite des combustions irrégulières qui s'y produisent.

On trouve ici réalisée d'une curieuse façon la dissociation du muscle en deux portions absolument distinctes dont l'une, la trame conjonctive, résiste, tandis que l'autre, la fibre contractile, plus hautement différenciée, plus fragile par conséquent, succombe et dégénère seule.

Il ne s'agit pas de phénomènes irritatifs, mais d'une *nécrose* toxique, limitée à cette *substance striée* qui, seule atteinte dans sa vitalité, entre ici en dégénérescence sans aucune réaction des tissus voisins.

En suite de cette dégénérescence, le sarcoplasma prolifère, donne naissance à des cellules musculaires; réaction banale que nous savons être, non pas un phénomène inflammatoire, mais au contraire un processus de réparation, de régénération, observé constamment dans le

muscle chaque fois que la lésion n'a pas irrémédiablement détruit la fibre dans tous ses éléments constitutifs.

C'est de cet ensemble de *lésions dégénératives des muscles dans les maladies infectieuses aiguës* dont nous allons nous occuper ici, renvoyant au chapitre *Myosite* l'étude des localisations musculaires des agents infectieux.

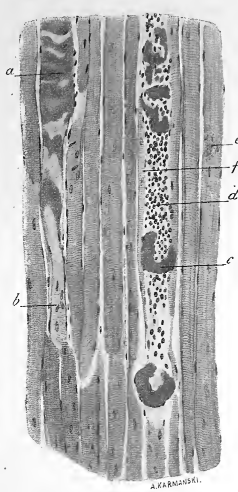


Fig. 62. — Muscle dans la fièvre typhoïde. *Dégénérescence vitreuse.* Coupe longitudinale (Letulle).

Ces altérations, essentiellement *diffuses* et plus ou moins généralisées, se rencontrent dans presque tous les muscles striés, mais paraissent généralement plus marquées, plus intenses, dans les muscles volumineux de la ceinture pelvienne et de la région scapulo-humérale. Leur siège de prédilection serait surtout le grand droit antérieur de l'abdomen et les muscles de la cuisse. Toutefois, on peut les retrouver ailleurs et jusque dans les petits muscles comme ceux du larynx et même dans le cœur.

Un dernier caractère commun à ces altérations est leur *inégale répartition*. Parfois les fibres malades sont en petit nombre, mais, même dans les muscles les plus fortement touchés, tous les faisceaux ne sont pas atteints, et dans un faisceau toutes les fibres ne sont pas malades. Des faisceaux entiers peuvent demeurer indemnes à côté d'autres profondément altérés et présentant des éléments à tous les degrés de la dégénérescence ou de l'atrophie; ailleurs, au contraire, les fibres saines et les fibres malades sont intimement mêlées les unes aux autres ou inégalement disséminées par petits groupes sans que rien permette d'expliquer cette inégalité devant une même cause générale, si ce n'est une résistance individuelle variable avec chaque élément. L'aspect de ces lésions varie suivant l'époque à laquelle on les examine.

Au début, les muscles altérés sont un peu tuméfiés et durs, plus

friables que normalement et d'une couleur brunâtre, rouge foncé, ou au contraire pâles dans les points les plus avancés où l'hypérémie fait défaut, mous et moins bien fasciculés. Ces caractères ne sont cependant pas constants, et l'on trouve parfois des lésions histologiques très marquées sur des muscles qui, à l'œil nu, ne se distinguaient pas des muscles sains. Au microscope les vaisseaux sont dilatés mais sains, ainsi que le tissu conjonctif. Les fibres musculaires malades sont gonflées, sinueuses, irrégulières, mais conservent encore leur *striation*. Celle-ci cependant peut offrir des modifications très variables, la longitudinale ou la transversale s'accentuant parfois outre mesure et aboutissant même au *morcellement discoïde* ou au morcellement *longitudinal* de Zenker.

Enfin *les noyaux musculaires se gonflent*, s'entourent d'une couche de protoplasma plus épaisse et plus distincte, s'allongent, s'étranglent en biscuit et, par multiplication directe, donnent naissance à des chapelets de noyaux dirigés parallèlement à l'axe de la fibre et siégeant soit sous le sarcolemme, soit dans l'épaisseur même de la substance striée. Cette multiplication cellulaire n'est pas un phénomène tardif comme on l'a soutenu. Volkmann a montré qu'elle précédait généralement l'apparition de l'état granuleux et de la dégénérescence cireuse, ou apparaissait en même temps qu'eux dans les cas très aigus, mais ne leur était pas secondaire.

A un *degré plus avancé*, vers la fin du premier ou du troisième septénaire, les muscles présentent le même gonflement, la même friabilité, mais ont pris une teinte plus pâle, plus terne, variant du jaunâtre au gris rosé suivant la quantité de fibres en dégénérescence. La surface de section est grenue, bombée, et, parfois, une pression un peu forcée peut désagréger le tissu altéré à la façon d'un fragment de tissu hépatisé (Hayem).

A cette période les fibres malades, disséminées ou groupées au milieu des fibres saines, montrent des degrés divers d'altération.

Les unes présentent un simple état de *tuméfaction trouble* limitée ou étendue, plus ou moins intense, allant depuis l'apparition de fines granulations disposées en séries longitudinales, jusqu'à l'état poussiéreux et même jusqu'à l'apparence *opaque* de Zenker. Le sarcoplasma s'accumule, parfois, en certains points, donnant à la fibre un aspect *poreux* déjà décrit par Zenker. Dans les fibres les plus anciennement altérées, les cellules musculaires ont abondamment proliféré, et, masquant bientôt la substance striée dégénérée, réalisent l'aspect des *boyaux cellulaires de Kölliker et Waldeyer*.

D'autres perdent leur striation devenue de plus en plus fine, se gonflent et prennent l'éclat brillant réfringent, caractéristique de la *dégénérescence cireuse*. Cette dégénérescence est le plus souvent limitée à un segment de fibre, formant un bloc cylindrique plus ou moins étendu qui se morcellera ultérieurement en fragments plus réduits. Mais elle peut aussi être irrégulièrement disséminée sur la longueur de la fibre, donnant naissance à des *bandes vitreuses* transversales ou obliques, plus ou moins larges, au niveau desquelles la fibre s'élargit, ou, lorsqu'elle est légère, à des *bandes moirées* encore finement striées mais très réfringentes et superficiellement craquelées. Dans la *dégénérescence vitreuse* comme dans la *tuméfaction trouble,* les cellules musculaires ont proliféré, mais ne se disposent pas d'une façon aussi régulière. La fibre devenue fragile en se rompant bientôt, le bloc vitreux en se fragmentant, laissent dans le sarcolemme des espaces vides. C'est dans ces points de rupture que viennent s'accumuler les cellules musculaires refoulées par l'amas vitreux qui distend le sarcolemme.

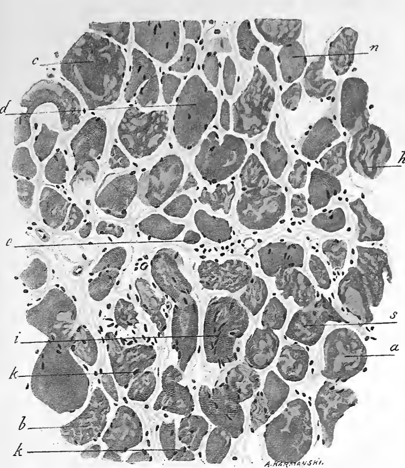


Fig. 63. — Muscle dans la fièvre typhoïde. *Dégénérescence vitreuse.* Coupe transversale (Letulle).

Hayem propose d'appliquer le terme de *dégénérescence granulo-vitreuse* à la combinaison de la tuméfaction trouble et de la dégénérescence cireuse qui n'est pas rare sur la même fibre.

D'autres fibres, moins nombreuses que les précédentes, possédant encore une striation bien conservée, montrent des *vacuoles* ovoïdes qui

s'effilent, confluent et la transforment en un système lacunaire. C'est la *dégénérescence vacuolaire*, processus éminemment dégénératif qui peut conduire à une fissuration longitudinale de la fibre.

Les éléments en *désintégration granuleuse* sont beaucoup plus rares que dans les foyers de myosite vraie. Enfin, on observe un certain nombre de fibres dont les noyaux sont multipliés sans que la substance contractile présente aucune altération sensible.

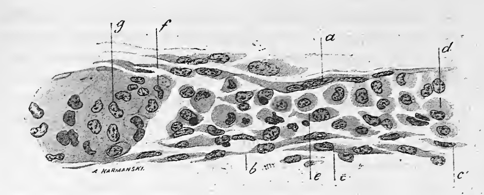


Fig. 64. — Convalescence de fièvre typhoïde. *Régénération par type embryonnaire.* Fibre détruite partiellement par la dégénérescence cireuse (Durante).

Les cellules musculaires développées aux dépens de débris persistants de sarcoplasma, remplissent l'ancienne gaine (boyau cellulaire de Waldeyer). En *g*, un bloc vitreux entouré d'éléments cellulaires plus ou moins nettement individualisés (*f* et *g*). Les cellules centrales (*d*, *e*) sont arrondies, polygonales ou en raquette. Plus près de la périphérie (*c*, *c'*) elles deviennent fusiformes. Sur les bords, soit en s'allongeant, soit en s'anastomosant par leurs extrémités (*b*), elles donnent naissance à de longs éléments polynucléaires (*a*) qui se transformeront bientôt en jeunes fibres. Parmi les noyaux, quelques-uns, en forme de bissac, témoignent que leur multiplication se fait encore par division directe. — Grossissement de 400 diamètres.

Nous n'insisterons pas davantage, ici, sur les diverses dégénérescences que nous avons longuement décrites plus haut.

Durant toute cette période, le tissu conjonctif, à moins de complications, quoique généralement un peu infiltré, un peu œdémateux dans le voisinage (Zenker), demeure sain et ne présente aucun phénomène de réaction inflammatoire.

Les phénomènes de *réparation* ne se montrent, d'après Hayem, que lorsque la fièvre a cédé. On ne pourra donc les étudier que chez les malades ayant succombé, durant leur convalescence, par accident ou complication. A ce moment, les muscles sont anémiés, pâles, atrophiés, mous, pâteux, friables.

Les fibres granuleuses sont rares, soit qu'elles aient subi ultérieurement d'autres altérations, soit qu'elles se soient complètement transformées en gaines pleines de cellules musculaires. Dans les fibres vitreuses, les fragments désagrégés sont en train de disparaître, soit par dégénérescence graisseuse, soit par le fait des cellules musculaires qui jouent à leur égard le rôle de phagocytes. Enfin, un grand

nombre de fibres présentent sur les coupes une atrophie simple et correspondent peut-être à celles chez lesquelles les noyaux se sont multipliés sans dégénérescence du contenu strié.

Les cellules musculaires proliférées garnissent irrégulièrement les gaines des fibres dégénérées et tranchent par leur faible coloration sur la coloration foncée des débris de l'ancienne fibre, qu'elles entourent et résorbent peu à peu.

Dans les fibres où elles ne sont pas trop serrées, on peut constater que les cellules situées à la périphérie de la gaine sont allongées, fusiformes, tandis que celles qui occupent le centre, polygonales, irrégulières, parfois géantes, entourent les débris de la vieille fibre, vis-à-vis desquels elles remplissent les fonctions de phagocytes. Le plus grand nombre de ces cellules centrales, sinon toutes, comprimées par les éléments voisins, subissent la dégénérescence graisseuse ou vacuolaire et disparaissent. Celles qui persistent donneront peut-être naissance, par division indirecte, à des cellules fusiformes, analogues à celles qui existent sous le sarcolemme. On ne rencontrerait jamais, d'après Volkmann, dans les muscles typhiques, de régénération par bourgeonnement des vieilles fibres malades, qui toutes seraient destinées à disparaître. La réparation se ferait ici uniquement aux dépens des cellules musculaires (voir *Régénération*). Les jeunes fibres qui achèvent leur complet développement se distinguent encore longtemps des anciennes par leurs noyaux plus volumineux, plus arrondis, souvent placés dans une vacuole, par leur réaction différente aux matières colorantes et, enfin, par leur striation plus délicate.

Généralement le *sarcolemme* demeuré intact préserve ces jeunes éléments de la pression du tissu conjonctif et les force à se développer régulièrement. Mais lorsqu'il est rompu, jeunes fibres et cellules se mêlent aux tissus voisins, et peuvent ainsi en imposer pour une néoformation musculaire aux dépens des cellules conjonctives. Ce tissu conjonctif, à moins de complications, demeure intact, sauf parfois un épaississement des parois vasculaires infiltrées de corps granuleux, qui ne sont autres que les produits de désintégration des fibres musculaires dégénérées.

A moins de lésions accessoires, la réparation est complète et le muscle ne montre plus, au bout de quelques semaines, que des éléments normaux sans cicatrice.

Complications. — Aux altérations que nous venons de décrire peuvent s'ajouter des lésions accessoires, que nous nous bornerons ici à signaler. De ces complications, les unes sont sous la dépen-

dance de l'altération des fibres musculaires, comme les hémorrhagies tardives, les ruptures ; les autres, comme les abcès, les hémorrhagies précoces, les lésions artérielles, marquent de nouvelles localisations de l'infection, parfaitement indépendantes de la dégénérescence de la fibre striée.

1° Les plus fréquentes de ces complications sont les *hémorrhagies*, dont l'importance peut varier depuis l'ecchymose jusqu'à l'hématome. Celles qui surviennent au début de l'affection relèvent de l'état général, d'une altération du sang et des vaisseaux qui caractérisent les *formes hémorrhagiques*.

Plus tard, les hémorrhagies sont souvent la conséquence même de la lésion des fibres musculaires et accompagnent généralement la *rupture*, soit de fibres, soit de faisceaux plus ou moins importants.

Nous avons traité plus haut des hémorrhagies et des ruptures, aussi n'y reviendrons-nous pas ici, et nous bornerons-nous à les signaler comme des complications rendant la réparation plus difficile et laissant souvent une cicatrice fibreuse plus ou moins importante.

2° Dans la convalescence des maladies graves, Zenker a décrit, sous le terme de *collapsus musculaire*, une altération un peu spéciale de la fibre striée, qu'Ollivier rapproche de l'atrophie simple : « Les fibres deviennent d'abord plus minces, puis plus pâles, et même incolores. La striation transversale est de moins en moins accusée ou devient même si faible qu'on ne la retrouve plus que sur quelques faisceaux isolés; elle disparaît enfin d'une manière complète et l'on n'a plus sous les yeux que le sarcolemme formant une sorte de boyau très mince, rempli par une substance molle, homogène, mais qui n'est ni brillante ni granuleuse. Elle peut se décomposer en blocs isolés et même devenir si molle qu'elle s'échappe de son enveloppe quand on vient à comprimer la préparation. Les fibres qui ont subi cette altération ont des contours inégaux, onduleux. Cet état donne aux muscles un aspect tout à fait caractéristique » (Ollivier).

Cette forme d'atrophie pourrait envahir tout le système musculaire, ce qui, en particulier, la distingue des autres dégénérescences, qui sont presque toujours limitées à certaines fibres ou groupes de fibres.

3° A côté des lésions dues aux toxines, à l'état général, les muscles peuvent également être simultanément le siège de *localisations microbiennes*. Alors apparaîtront des lésions inflammatoires pouvant aller du petit nodule embryonnaire jusqu'à l'*abcès* et à l'*infiltration purulente*. Ce sont des foyers de myosites vraies. Ces lésions, indépendantes de celles que nous traitons dans ce paragraphe, mais qui

peuvent s'ajouter à ces dernières et les compliquer, relèvent d'une cause très différente et seront traitées à l'article *Myosites aiguës.*

4° Dans les muscles, comme dans les autres organes, peut survenir soit de la *périartérite*, soit une *endartérite* plus ou moins intense, susceptibles d'aboutir à l'oblitération complète de certains vaisseaux et de déterminer soit une infiltration sanguine avec ramollissement, *gangrène*, soit, ultérieurement, une *atrophie* plus ou moins étendue, soit, enfin, de petits foyers puriformes remplis de granulations et de gouttelettes graisseuses et que Hayem assimile aux *infarctus fibrineux.*

Les altérations *toxiques* des muscles que nous venons de passer en revue ont été surtout étudiées dans la fièvre typhoïde et la variole, où on les rencontre presque constamment et où elles ne manquent que dans les formes très légères et dans les cas très aigus, lorsque la mort survient trop tôt pour permettre à ces lésions de se développer. Mais on les a rencontrées encore dans presque tous les états fébriles infectieux, dans la scarlatine, la rougeole et la diphtérie, dans la tuberculose miliaire aiguë généralisée (tandis qu'elles font souvent défaut dans la tuberculose miliaire limitée au poumon), dans la pneumonie (Klippel), le tétanos, le choléra, enfin, dans les affections graves à streptocoques ou à staphylocoques, telles que l'érysipèle, l'infection puerpérale, les phlegmons étendus, etc.

Quelle que soit la maladie générale occasionnelle, les lésions histologiques diffèrent peu. D'après Hayem, la dégénérescence cireuse prédomine dans la fièvre typhoïde, et l'état granuleux dans la variole. Dans ces deux dernières maladies, les altérations musculaires sont habituellement plus généralisées et plus intenses que dans les autres. Mais, d'une façon générale, l'intensité et l'époque d'apparition des lésions musculaires sont en raison directe de la marche et de la gravité de l'infection.

Les lésions musculaires ne se produisent pas toutes simultanément et s'effectuent, au contraire, le plus souvent, par *poussées successives.* Les fibres ne présentent pas toutes la même susceptibilité aux poisons microbiens. Celles qui y sont le plus sensibles s'altèrent les premières. Plus tard, d'autres sont prises parmi celles qui avaient résisté d'abord, puis d'autres encore, de sorte que l'on rencontre en même temps des éléments aux différents stades de leur évolution dégénérative et régénérative. La régénération, cependant, ne se montre que lorsque, l'infection ayant cessé, le malade entre en convalescence.

Ces altérations, discrètes, limitées, ne donnent lieu à aucun sym-

ptôme; mais, lorsqu'elles sont abondantes, disséminées dans le plus grand nombre des muscles, il semble difficile de ne pas leur accorder une part dans la symptomatologie générale. Depuis les travaux de Zenker, on tend à leur attribuer la *courbature*, la *fatigue musculaire* générale, si fréquente particulièrement au début de la fièvre typhoïde. Une fois la maladie déclarée, la contraction des muscles devient souvent très douloureuse et les masses musculaires montrent parfois une *sensibilité* très vive à la pression, qui relèverait de ces altérations plus avancées. Enfin, les muscles les plus touchés présentent une *hyperexcitabilité mécanique* très exagérée. Le choc, la percussion amènent une contraction idiomusculaire intense mais limitée, bien étudiée par Beau, sous le nom de *myoïdème*. Toutefois ce phénomène est toujours localisé à un petit nombre de muscles, surtout le biceps et les muscles de la cuisse, ce qui le distinguerait de la *réaction de cachexie* (voir p. 293).

La *faiblesse musculaire* observée durant la convalescence et si prolongée après la fièvre typhoïde relèverait de cette dégénérescence des muscles et ne disparaîtrait qu'après leur régénération plus ou moins parfaite. Mais on ne saurait attribuer, avec Zenker, à ces lésions musculaires ni les paralysies, ni les contractures, ni le tremblement, qui relèvent bien plutôt de lésions centrales que de lésions périphériques.

De tous les muscles touchés, le cœur est le plus important. Ses altérations se traduisent par l'inégalité, l'irrégularité, la syncope, la mort subite. Mais cette question sera plus particulièrement traitée à l'article *Myocarde*.

Pathogénie. — La nature de ces altérations musculaires observées au cours de maladies aiguës a été diversement interprétée.

Zenker, dès 1864, les a décrites comme un processus *dégénératif* spécial, distinct de l'inflammation, mais sur lequel il ne se prononce pas.

D'autres, à la suite de Klob, Martini, Erb, Liebermeister, ont invoqué l'*élévation de la température* qui amènerait une coagulation particulière de la substance striée. Mais nous avons vu plus haut (voir *Dégénérescence cireuse*) que la chaleur, pas plus que le traumatisme, ne suffit pour donner naissance à la dégénérescence cireuse, qui relève de réactions bio-chimiques plus complexes; en outre, ces lésions ne s'observent pas dans la fièvre hystérique où, cependant, la température peut être très élevée. Cette théorie est aujourd'hui presque complètement abandonnée.

Une opinion à laquelle se sont rangés la plupart des auteurs, à la suite de Waldeyer, est celle qui assimile ces lésions à un processus inflammatoire et les range dans la classe des *myosites*.

Waldeyer, Weber, les premiers, comparant les altérations que l'on observe dans les maladies infectieuses à celles que l'on obtient à la suite d'un traumatisme expérimental, les décrivent sous la forme de *myosites inflammatoires*, et Rindfleisch, sous le nom de *myosite typhique*, les assimile à la myosite aiguë. Hayem, tout en attribuant à ces altérations une origine inflammatoire, reconnaît, cependant, les différences importantes qui existent entre la myosite traumatique et ce qu'il appelle la *myosite symptomatique*. « La myosite symptomatique, dit-il, diffère de la myosite traumatique par le fait de la réparation complète du tissu musculaire » ; en outre, ajoute-t-il plus loin, « dans la myosite symptomatique, l'irritation du tissu interstitiel n'est jamais la lésion initiale ». Il ne s'agirait pas ici d'une inflammation interstitielle, mais d'une inflammation de la fibre seule, caractérisée par la prolifération des cellules musculaires ; ce serait une inflammation parenchymateuse.

Tout en reconnaissant ce que la théorie inflammatoire a de séduisant, lorsqu'elle s'applique à une lésion se développant en cours de maladie infectieuse, le terme de *myosite* nous semble, ici, malheureusement appliqué à un processus bien différent, tant par sa cause que par son évolution, des myosites inflammatoires proprement dites.

Les agents infectieux, cause de la maladie générale, peuvent agir de deux façons sur les muscles :

Ils peuvent s'y localiser, donner lieu par leur *présence* soit dans les vaisseaux, soit dans le tissu conjonctif, à des phénomènes réactionnels interstitiels, représentés par de l'artérite, des nodules infectieux, des abcès, caractérisant la *myosite aiguë* sous tous ses aspects.

Ils peuvent aussi agir *à distance* par les *toxines* qu'ils sécrètent et qui circulent avec le sang. Ces toxines, se conduisant comme des poisons cellulaires, tuent les éléments, les nécrosent par simple action chimique. Dans le cas qui nous occupe, ils agissent particulièrement sur la substance *striée* de la fibre musculaire, substance plus hautement différenciée, plus délicate, par conséquent, que les noyaux et le protoplasma non différencié. La substance striée, tuée par les toxines, se coagule puis se désagrège et finit par être résorbée ou digérée par les cellules musculaires, mais sans intervention à aucun moment, ni des vaisseaux, ni des leucocytes, ni des éléments conjonctifs. C'est une altération *parenchymateuse* du muscle.

Il est difficile de considérer cette *nécrose* sur place *par intoxication*, qui est la première altération des muscles typhiques, comme un phénomène inflammatoire ; pas plus qu'on ne saurait regarder comme inflammatoire la dégénérescence graisseuse rapide due à l'empoisonnement par le phosphore. Si de pareilles altérations, dues à un trouble nutritif, à une intoxication *in situ*, sans réaction des tissus voisins, étaient inflammatoires, il faudrait ranger toutes les dégénérescences cellulaires dans le cadre de l'inflammation, quelles qu'en soient la cause et la nature.

Dans un second stade, le sarcoplasma hyperplasié s'individualise en cellules musculaires distinctes, qui font disparaître par phagocytose les débris mortifiés de la substance striée, puis s'organisent à leur tour, se différencient et reconstituent une nouvelle fibre.

Pour ces phénomènes encore, le terme d'inflammatoire nous paraît mal approprié. L'individualisation cellulaire du sarcoplasma, destinée à réparer les pertes subies, est, dans le muscle, un phénomène constant chaque fois que l'organe n'est pas détruit dans tous ses éléments. Nous avons vu que l'anémie ou l'ischémie, quelle qu'en soit la cause, lorsqu'elle n'est pas assez prolongée pour amener une mortification complète et la gangrène, détermine une dégénérescence de la substance striée, qui s'accompagne bientôt de l'apparition des cellules musculaires et de la régénération de la fibre, si la circulation revenue à temps apporte les matériaux nécessaires à la nutrition. Nous avons vu également, dans les atrophies soit primitives, soit consécutives aux affections nerveuses centrales, une intense régression cellulaire du protoplasma non différencié. Dans ces deux exemples, il ne s'agit pas de phénomènes inflammatoires. Ce sont des dégénérescences, des atrophies par troubles nutritifs ou trophiques.

Du reste, si la simple multiplication cellulaire, si le retour à l'état embryonnaire suffisait pour caractériser l'inflammation, toutes les tumeurs seraient des inflammations parenchymateuses. Nous ne pouvons passer ici en revue les diverses théories appliquées à l'inflammation qui seront étudiées ailleurs, ni même citer les nombreuses définitions que l'on a données et parmi lesquelles, jusqu'ici, pas une n'est encore parfaitement satisfaisante.

Selon Metchnikoff, « l'inflammation est une réaction phagocytaire de l'organisme ». Le retour à l'état embryonnaire de la fibre musculaire, le rôle phagocytique de ces jeunes éléments vis-à-vis des débris de substance striée, pourraient donc être assimilés à des phénomènes inflammatoires.

Mais si la phagocytose est constante dans l'inflammation, la réciproque n'est pas vraie, et l'on ne saurait dire que toute réaction phagocytaire est inflammatoire. La preuve en est apportée précisément pour les muscles par Metchnikoff lui-même. Cet auteur, étudiant l'atrophie physiologique de la queue du têtard, montre que le phénomène principal est le retour des fibres musculaires à l'état embryonnaire et la destruction de la substance striée par ces cellules se conduisant à son égard comme des phagocytes, pour disparaître ultérieurement. Il est difficile d'assimiler cette atrophie lentement progressive, physiologique et sans réaction des tissus voisins, à un processus inflammatoire. Le retour des fibres musculaires à l'état cellulaire, le rôle phagocytaire de ces cellules vis-à-vis de la substance striée ne suffisent donc pas pour caractériser un processus inflammatoire dans le muscle. Ce sont des phénomènes banaux de régénération qui se montrent chaque fois que la fibre musculaire a souffert et ne sauraient caractériser mieux l'inflammation que la dégénérescence graisseuse ou même l'atrophie.

Cornil et Ranvier donnent de l'inflammation la définition suivante : « C'est la série des phénomènes observés dans les tissus ou dans les organes, analogues à ceux produits artificiellement sur les mêmes parties par l'action d'un agent irritant », et d'après Brault, dans l'inflammation, « les altérations cellulaires et celles des vaisseaux sont presque toujours contemporaines et simultanées ». Si par hasard les lésions sont successives, en ce sens qu'au point de vue chronologique l'altération des cellules fixes est antérieure ou postérieure à celle des vaisseaux, on ne peut pas dire que l'une de ces lésions prime l'autre, elles sont toutes les deux les effets de la même irritation.

Dans les muscles, au cours des maladies infectieuses, les vaisseaux sont sains, le tissu conjonctif demeure jusqu'à la fin (à moins de complications) parfaitement indemne. Seule, la substance striée est touchée, tuée par la toxine microbienne qui paraît avoir pour elle une sélection spéciale. C'est une *nécrose*, une *dégénérescence simple*, toxique, nullement inflammatoire. Ultérieurement, lorsque l'infection est terminée, au moment de la convalescence seulement, le protoplasma non différencié, qui a résisté, se débarrasse des produits dégénérés et reproduit une nouvelle fibre.

Il s'agit donc dans les muscles altérés au cours des infections, non pas d'un processus inflammatoire, mais d'une simple *dégénérescence toxique* aiguë (que l'on pourrait comparer à la dégénérescence graisseuse phosphorée), à laquelle succède plus tard, alors que tous les phénomènes infectieux ont disparu, une régénération des fibres

détruites aux dépens de leurs éléments conservés. Telles sont les raisons qui nous ont engagé à ne pas conserver le terme de myosite pour désigner ces altérations dégénératives et régénératives du muscle au cours des maladies infectieuses, et de ranger cette étude dans un chapitre spécial.

Toutefois, en dehors de ces altérations toxiques purement dégénératives, il peut exister des nodules infectieux, des altérations franchement inflammatoires. Il ne faudrait pas les confondre avec les dégénérescences pures dont nous venons de parler. Ce sont des lésions d'un ordre très différent, à point de départ interstitiel, véritables complications surajoutées et que nous retrouverons dans le paragraphe consacré aux myosites.

Bibliographie. — **Altérations des muscles dans les maladies générales aiguës** : Chaparre, *Des hémorrh. muscut. dans la fièvre typhoïde.* Thèse de Paris, 1872. — Cornil, *Altér. des muscles dans un cas d'empoisonnement par l'ammoniaque* (*Soc. de biol.*, 1874). — Delpech, *Nouv. recherches sur l'intoxic. par le sulfure de carbone.* Paris, 1863. — Gombault, *Contrib. à l'histoire anatomique de l'atrophie musculaire saturnine* (*Arch. de physiol.*, 1873). — Hayem. *Mémoire sur l'anat. path. du scorbut* (*Soc. de biol.*, 1871) et *Myosites symptomatiques* (*Arch. de physiol.*, 1870). — Hayem (*Soc. de biol.*, 1886). — Hoffmann, *Ueber Neubildung quergestr. Muskeln bei d. Typhus abdominalis* (*Virchow's Arch.*, XL). — Kiefer, *Rupture musculaire spontanée dans la fièvre typhoïde.* Thèse de Paris, 1895. — Landouzy et Siredey, *Contrib. à l'ét. de l'artérite typhoïde* (*Rev. de méd.*, 1885). — Laveran, *Des dégénérescences qui se produisent dans les mal. aiguës* (*Arch. de méd.*, 1871). — Lesage, *Myopathie hypertrophique secondaire à ta fièvre typhoïde* (*Rev. de méd.*, 1888). — Ollivier, *Des atrophies musculaires.* Thèse d'agr., Paris, 1869. — Potain, *Empoisonnement par l'ammoniaque* (*Union méd.*, 1862). — Strümpell, *Muskelatr. nach acuten Gelenkrhumatismus* (*Münch. med. Wochensch.*, 1888). — Vallin, *Des myocardites et des myosites symptomatiques dans les fièvres palustres graves* (*Soc. méd. des hôp.* et *Union méd.*, 1874). — Wagner, *Ueber das Verhalten der Muskeln in Typhus* (*Arch. f. mikr. Anat.*, X). — Waldeyer, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündungen und dem Typhusprozesse* (*Virchow's Arch.*, XXXIV). — Westphal, *Sur une altér. du nerf radiat dans ta paralysie saturnine* (*Arch. f. Psych.*, 1874). — Zenker, *Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln in Typhus abdominalis.* Leipzig, 1864.

Voyez également la Bibliographie des articles : **Dégénérescence cireuse, Régénération et Régression cellulaire.**

B. — Altérations des muscles dans les maladies chroniques et les cachexies.

Comme dans les maladies aiguës, les muscles peuvent être également touchés dans les affections chroniques.

Friedberg, Ollivier, Hayem, Cornil et Ranvier, Lancereaux avaient signalé déjà les altérations musculaires chez les tuberculeux et les cancéreux. Plus tard Joffroy, Pitres et Vaillard attirent l'attention sur les névrites périphériques, si fréquentes chez ces malades, et leur font jouer le principal rôle dans le développement de ces lésions musculaires.

Bompar en 1887, Carrière en 1894, Girard en 1897, Desbarres en 1899, Boix en 1900, Carcassonne en 1900 ont également insisté sur les altérations atrophiques des muscles chez les tuberculeux. Mais c'est Klippel qui, en 1889, a donné, dans un travail d'ensemble, la première description minutieuse et complète de ces lésions chez les cachectiques en général.

Parmi les lésions des muscles que présentent les cachectiques, il importe, tout d'abord, d'établir des distinctions.

La cachexie étant toujours l'aboutissant d'une affection chronique, il existe, chez ces malades, toute une catégorie de lésions musculaires relevant soit de la cause première de la cachexie, soit de complications locales ou générales.

Les tumeurs peuvent agir *in situ* soit par compression directe des faisceaux musculaires, soit par compression des vaisseaux entraînant des troubles vasculaires, de l'œdème, de la congestion locale indépendante de l'œdème vaso-paralytique dû à la seule cachexie, soit enfin par compression des rameaux nerveux intra-musculaires, des troncs nerveux, des racines rachidiennes ou des centres nerveux.

Il peut exister dans les centres nerveux des foyers hémorrhagiques, thrombosiques ou inflammatoires, plus ou moins bien limités, des dégénérescences de tous ordres ; dans les nerfs, des névrites diversement distribuées, qui entraîneront des atrophies locales plus ou moins intenses. Les lésions vasculaires, artérites, thromboses, phlébites, ou des déterminations infectieuses variées seront causes d'altérations interstitielles plus ou moins importantes.

Les localisations osseuses, articulaires ou séreuses, qui ne sont pas exceptionnelles chez certains de ces malades, entraînent des atrophies réflexes ou des myosites par propagation.

Nous n'avons pas à nous occuper, ici, de ces lésions musculaires accidentelles, secondaires à des *causes locales*, qui ont été ou qui seront étudiées dans d'autres chapitres (voir *Œdème musculaire*, *Atrophies réflexes*, *Myosites*, *Amyotrophies*.

Nous n'aurons en vue, dans ce chapitre, que des altérations musculaires de *cause générale*, relevant de la dénutrition de toute l'économie, mais surtout de l'action de substances toxiques (toxines microbiennes et auto-intoxication) en circulation dans le sang. Ces altérations, comparables, de par leur étiologie, à celles que nous avons étudiées dans le chapitre précédent, dont elles représentent, pour ainsi dire, la forme chronique, en diffèrent cependant par leur généralisation à tous les muscles de l'économie, par la nature de

leurs dégénérescences, par l'importance de l'atrophie, par leur faible tendance à la réparation, différences dues à l'affaiblissement général, à la débilitation de tout l'individu et à la progression régulière de la cachexie.

Peu apparentes, cliniquement, au début, alors que cependant elles existent déjà histologiquement sous forme d'atrophie simple ou de dégénérescence granuleuse discrète et limitée à quelques fibres, elles se décèlent plus tard par un amaigrissement, une atrophie, une diminution de volume parfois considérable des muscles pouvant atteindre et même dépasser ce que l'on observe dans les amyotrophies myopathiques ou myélopathiques les plus avancées.

Mais, ainsi que le fait remarquer Klippel, au point de vue musculaire comme au point de vue des autres organes, tous les malades ne sont pas égaux devant la cachexie qui, pour chaque sujet, présente des élections spéciales. Sous l'influence de la même maladie, arrivée à la même période, les muscles sont différemment touchés chez les divers sujets. De deux tuberculeux, de deux cancéreux arrivés au même état d'épuisement, l'un montrera surtout une infériorité rénale, hépatique ou cardiaque, tandis que l'autre se signalera par l'amaigrissement, l'atrophie, la dégénérescence de son système musculaire, selon que, chez chacun d'eux, tel système sera plus particulièrement sensible aux substances toxiques apportées par la circulation. Si tous ces malades présentent des lésions musculaires, tous, même parmi ceux qui sont parvenus au dernier degré de la cachexie, ne présentent pas des lésions également avancées.

Au point de vue de leur époque d'apparition, on pourrait, d'après Klippel, les ranger en deux grandes catégories : dans la première, les lésions musculaires se développent avec l'état cachectique et évoluent parallèlement aux autres symptômes. Dans la seconde, ces lésions se montrent beaucoup plus *précoces* et sont de bonne heure beaucoup plus avancées que ne semblerait le comporter l'état général du malade.

Comme celles qui se manifestent dans le cours de maladies aiguës, les altérations cachectiques des muscles sont essentiellement *diffuses* et *généralisées*.

Elles n'intéressent pas, cependant, tous les muscles à un égal degré, mais prédominent, le plus souvent, dans certains groupes musculaires disséminés çà et là sans ordre apparent. D'après Klippel, chez les cancéreux, les muscles des membres inférieurs sont, en général, atteints d'une façon plus intense et plus précoce que les autres. D'après

Frænkel, les muscles, dans la tuberculose, seraient affectés dans l'ordre décroissant suivant : cuisse, diaphragme, jambe, dos, ventre, éminence thénar, masséter, cou, thorax. Mais cet ordre n'a rien de nécessaire et la plus grande variété peut être observée.

Macroscopiquement, les muscles altérés sont diminués de volume, plus ou moins atrophiés, appliqués contre le squelette; leur *couleur* a une teinte tantôt brunâtre, tantôt pâle, rosée, chair de poisson, sur laquelle tranchent des stries jaunâtres. La coloration brune est plus particulière aux muscles de la jambe; la coloration pâle apparaît plutôt aux muscles des membres supérieurs et de la cuisse. En l'absence d'atrophie et de stries jaunâtres, les modifications de couleur seules, pas plus que l'*état gluant* signalé par Hayem, ne suffisent pour affirmer l'existence de lésions histologiques. Dans les gaines périmusculaire, le tissu adipeux a complètement disparu et est parfois remplacé par une légère suffusion œdémateuse; dans quelques cas, les veines et les veinules thrombosées contiennent des caillots anciens sans que, pendant la vie, se soit montré ni œdème ni *phlegmatia alba dolens*.

Histologiquement, les fibres malades se montrent en voie d'*atrophie* et de *dégénérescence*, mais, suivant les sujets, tantôt la première, tantôt la seconde de ces altérations prédomine fortement. *Il y a des muscles cachectiques surtout atrophiés, et d'autres surtout dégénérés.*

Les fibres en *atrophie simple*, dont le diamètre n'atteint parfois pas le sixième de celui d'une fibre normale, ont une striation bien conservée ou une striation transversale exagérée. Dans quelques-unes, cependant, de fines granulations protéiques apparaissent entre les fibrilles, la striation transversale s'efface tandis que la longitudinale s'exagère, et l'on observe une tendance de la fibre à la division longitudinale.

Les fibres *dégénérées* sont atteintes principalement de dégénérescence *granulo-graisseuse*, soit en totalité, soit sur une portion seulement de leur étendue, et la substance striée finit par se transformer en une fine émulsion dans laquelle nagent des granulations graisseuses plus volumineuses. Dans ces fibres, les *noyaux* sont augmentés de nombre et le protoplasma pâle, jaunâtre, qui les entoure, est chargé également de granulations protéiques et graisseuses. Ces noyaux, disposés d'abord en chapelets, se disséminent ensuite dans toute la fibre; puis il y a individualisation cellulaire du sarcoplasma et résorption de la substance striée dégénérée. Mais les cellules musculaires peu vivaces dégénèrent à leur tour et ne présentent pas de tendance à régénérer de nouvelles fibres.

Un certain nombre de fibres en atrophie simple ou en dégénérescence présentent des *vacuoles* plus ou moins nombreuses, contenant parfois un noyau à leur intérieur.

Enfin, on rencontre presque constamment, soit isolées, soit réunies en groupes, un certain nombre de fibres d'un diamètre notablement supérieur à celui des fibres normales, et à propos desquelles on peut se demander s'il s'agit d'une *hypertrophie* fonctionnelle par suppléance (Klippel) ou plutôt d'éléments au premier stade d'une atrophie commençante.

Sur les coupes transversales, à côté des fibres polygonales bien conservées se montrent des fibres rondes ou ovalaires et atrophiées, tandis que les fibres dégénérées apparaissent sous forme de champ de Cohnheim poussiéreux ou de gaines remplies de noyaux, de blocs granuleux ou de débris de substance striée altérée. Parmi ces dernières, certaines, ne contenant plus que quelques noyaux, sont difficiles à distinguer du tissu conjonctif voisin.

Le *tissu interstitiel* est notablement augmenté, non seulement entre les faisceaux, mais aussi entre les fibres, donnant l'apparence d'une cirrhose musculaire. Dans ce tissu conjonctif, la graisse est peu abondante, et souvent on y rencontre des *granulations pigmentaires*. Celles-ci sont, dans certains cas, si nombreuses que la lésion dégénérative prend un aspect tout particulier (dégénérescence pigmentaire). Les noyaux, au premier abord, paraissent proliférés ; on en observe d'assez nombreux, soit irrégulièrement disséminés, soit disposés en amas. Mais un examen attentif montre que ces amas sont des noyaux musculaires contenus dans une gaine plus ou moins distincte. Lorsque ces noyaux se trouvent réduits à un ou deux, il devient presque impossible de distinguer le reste du sarcolemme confondu avec le tissu conjonctif voisin, et les noyaux seront alors aisément pris pour des noyaux conjonctifs. En fait, si l'on tient compte des nombreuses gaines vides et des noyaux musculaires survivant aux fibres dégénérées, le tissu conjonctif *paraît* beaucoup plus accru qu'il ne l'est en réalité.

L'hyperplasie du tissu conjonctif, réelle mais très modérée, serait, d'après Klippel, le résultat de son irritation par les produits de la dégénérescence des fibres voisines. Les *vaisseaux* sont souvent infiltrés de granulations pigmentaires ou graisseuses, produits de désintégrations provenant des fibres musculaires en voie de résorption. Ces lésions vasculaires, qui pourront aboutir ultérieurement à la thrombose, ne seraient, pour cet auteur, pas la cause des lésions musculaires, mais

seraient, au contraire, secondaires à la dégénérescence des fibres musculaires et relèveraient de l'irritation produite par l'élimination exagérée des résidus dégénérés.

Les *nerfs* sont atteints de façon très variable. Chez des sujets absolument comparables au point de vue de leurs lésions musculaires, on rencontre tantôt une véritable sclérose des troncs nerveux, par disparition d'un grand nombre de tubes, indiquant une altération ancienne; tantôt une dégénérescence en voie d'évolution avec blocs de myéline en fragmentation; tantôt enfin, un état pathologique peu accusé, caractérisé simplement par l'apparition d'encoches sur les bords de la gaine de myéline. Si donc les lésions des nerfs existent presque toujours chez les cachectiques, les *lésions nerveuses et musculaires paraissent indépendantes* et ne semblent ni se succéder régulièrement toujours dans le même ordre, ni se développer toujours simultanément, ni même, enfin, évoluer parallèlement les unes avec les autres. Nous trouvons, ici encore, un nouvel exemple de ces élections si spéciales des toxines intéressant inégalement et irrégulièrement le système neuro-musculaire selon une formule particulière à chaque malade.

En RÉSUMÉ, il s'agit ici avant tout d'une *atrophie* et surtout d'une *dégénérescence* granulo-graisseuse et vacuolaire plus ou moins rapide des fibres musculaires. La substance striée altérée finit par être résorbée et disparaît; les cellules musculaires, qui n'ont pas tardé à s'individualiser, jouent encore ici peut-être un rôle phagocytaire vis-à-vis des débris contractiles, mais ce rôle est certainement moins important que dans les maladies aiguës. Du reste, insuffisamment nourries par suite des altérations vasculaires, atteintes dans leur vitalité par les produits toxiques en circulation dans le sang, elles sont incapables de régénérer de nouvelles fibres musculaires. Leur protoplasma d'abord, leurs noyaux ensuite, subissent les dégénérescences granulo-graisseuse ou pigmentaire, disparaissant à leur tour, et le sarcolemme, qui persiste encore à l'état de gaine vide, se perd et se confond au milieu du tissu conjonctif.

A ces lésions atrophiques et dégénératives correspondent un certain nombre de symptômes cliniques décelant à la fois une asthénie et une hyperexcitabilité mécanique de la fibre musculaire. Ces symptômes *généralisés à tous les muscles*, quoique plus accusés parfois aux membres et particulièrement aux membres inférieurs, sont, d'après Klippel, les suivants :

La diminution de volume, l'*atrophie* des muscles qui s'appliquent

contre le squelette, donnent à ces malades, dans les degrés les plus avancés, l'aspect décharné, ratatiné, si caractéristique, et aboutissent en suite de rétraction à des *déformations* variables. L'*affaiblissement*, proportionnel à l'atrophie, à la dégénérescence, à la disparition des fibres musculaires, peut aller jusqu'à la parésie. Lorsque l'on excite localement et mécaniquement un muscle, l'excitation est suivie d'une contraction appréciable ondulant sur toute la longueur du corps charnu ou plus ou moins localisée au point excité. Cette réaction est souvent intense, même après une percussion légère. C'est ce que Klippel nomme la *réaction de débilité ou de cachexie des muscles*. Ce phénomène, dû à l'*hyperexcitabilité mécanique des muscles*, est identique au *myoïdème* que Beau a signalé dans la fièvre typhoïde, et que Labbé a observé dans le grand pectoral au cours de la tuberculose pulmonaire. Mais, dans ces cas, la réaction pathologique est localisée, limitée à un ou quelques muscles spécialement affectés. Il en est de même dans certaines amyotrophies d'origine nerveuse où l'hyperexcitabilité musculaire ne se rencontre que dans les muscles atrophiés. La réaction de cachexie, au contraire, a pour caractères d'être « généralisée, intense, de se produire facilement et d'être indépendante de toute affection locale » (Klippel). Bernstein l'a retrouvée avec ces caractères dans un certain nombre de maladies du système nerveux (épilepsie, syphilis cérébro-spinale, paralysie générale, démence précoce). On peut rapprocher de cette hyperexcitabilité mécanique, l'*exagération des réflexes*, très fréquente, quoique non constante et pouvant faire place à leur diminution ou même à leur abolition. Par contre, les *réactions électriques*, tant faradiques que galvaniques, sont presque toujours *diminuées*, parfois même abolies. La *tachycardie* des cachectiques relève de lésions du myocarde analogues à celles développées dans les autres muscles. Enfin, on peut ajouter un *tremblement* surtout accentué lors des mouvements volontaires, ainsi que l'abaissement de la tonalité de la voix, l'aphonie même observée chez certains tuberculeux en l'absence de toute lésion de la muqueuse laryngée, et qui relèverait alors de la dégénérescence des muscles du larynx.

Pathogénie. — L'*immobilité* seule ne saurait être invoquée. Son action est nulle ou peu appréciable, puisque Virchow a pu observer un cas de conservation parfaite des muscles après trente ans de repos absolu. Klippel a montré que ces lésions musculaires peuvent apparaître indépendamment de l'*œdème* si fréquent chez les cachectiques.

La cachexie résulte non seulement de la dénutrition générale, mais

essentiellement de l'action continuelle des substances *toxiques*, microbiennes ou autres, sur les différents tissus de l'économie.

Sur les muscles, la cachexie peut agir soit directement, par nutrition insuffisante et intoxication de la substance contractile, soit indirectement, en occasionnant dans les centres nerveux et les nerfs périphériques, des lésions diffuses qui elles-mêmes réagiront sur la nutrition de la fibre striée.

Les lésions complexes qui caractérisent le muscle cachectique sont très inégalement distribuées, non seulement entre les différents faisceaux d'un même muscle, mais même à l'intérieur d'un même faisceau. En outre, d'un sujet à un autre, il existe des écarts considérables au point de vue de leur valeur respective. *Il y a des cachectiques surtout atrophiés et d'autres surtout dégénérés.*

Ces différences individuelles n'ont rien qui doive nous surprendre et plusieurs causes peuvent être invoquées pour les expliquer.

La pathologie des autres organes nous montre chaque jour qu'un même tissu ne réagit pas toujours également au même poison. Sous l'influence de l'alcool, par exemple, tel malade fera de la sclérose, tel autre de la dégénérescence graisseuse. En présence du même agent, chaque malade réagit d'une façon spéciale. Selon les tissus qui, chez lui, offrent une moindre résistance, chez tel le foie, chez tel autre le rein, chez un troisième le système nerveux sera le premier touché et le plus altéré. Nous avons vu plus haut que l'atrophie simple est plus particulièrement en rapport avec la vitalité trophique du muscle, que ses dégénérescences semblent, au contraire, dépendre davantage de l'action directe des substances toxiques sur les fibres musculaires et être en rapport avec sa vitalité chimique.

L'intoxication cachectisante pouvant agir surtout sur le muscle ou surtout sur le système nerveux, peut-être faut-il chercher là l'interprétation de ces différences : les muscles cachectiques surtout dégénérés seraient ceux relevant de poisons agissant surtout sur la fibre musculaire ou appartenant à des malades dont la fibre musculaire est un élément plus particulièrement prédisposé. Les muscles surtout atrophiques seraient ceux relevant des poisons surtout nerveux ou appartenant à des malades dont le système nerveux central est plus particulièrement sensible.

Il est vrai que Klippel, Brissaud ont montré l'indépendance des lésions des muscles et des nerfs dans les cachexies et qu'aux muscles les plus malades ne correspondent pas toujours les nerfs les plus atteints. Mais ces auteurs ne tiennent pas un compte suffisant dans

leurs observations du degré comparatif d'atrophie ou de dégénérescence des fibres musculaires. Peut-être ces muscles très atteints avec des nerfs peu malades étaient-ils fortement dégénérés et peu atrophiés, tandis que le contraire s'observait dans les muscles paraissant peu malades (l'atrophie étant souvent difficile à reconnaître) avec des nerfs peu touchés. Mais ce n'est pas tant les nerfs que les cellules nerveuses qu'il faut considérer ici. Les lésions des cellules nerveuses n'entraînent pas toujours une dégénérescence des nerfs moteurs. Nombreux sont aujourd'hui les faits, encore mal expliqués, de lésions de cellules des cornes antérieures et d'atrophie musculaire concomitante sans dégénérescence équivalente des gros troncs nerveux. Il serait à désirer que l'on recherchât si, indépendamment des dégénérescences des nerfs, il n'existerait pas, chez les cachectiques surtout atrophiques, des modifications dans les centres nerveux, qui ne se retrouvent pas chez les cachectiques surtout dégénératifs.

La pathogénie est donc semblable à celle que nous avons étudiée à propos des maladies aiguës. Si les lésions ne sont pas identiques dans les deux cas, c'est que les agents diffèrent ainsi que les conditions générales. Dans les maladies aiguës, les fibres musculaires surprises dans un état physiologique ne s'altèrent pas si aisément ; quelques-unes seulement dégénèrent, en plus ou moins grand nombre suivant l'état général antérieur du malade et l'intensité de l'infection ; les lésions, quoique disséminées dans tous les muscles, ne sont pas généralisées et demeurent limitées dans chaque muscle à quelques fibres ou quelques faisceaux. Chez le cachectique, la substance striée, depuis longtemps débilitée par une nutrition insuffisante et une lente intoxication progressive, n'offre qu'une faible résistance ; aussi la dégénérescence est-elle beaucoup plus générale, intéressant les éléments à des degrés divers et successivement, selon leur force de résistance, mais finissant par les toucher et les altérer tous si l'affection dure assez longtemps.

La nature de l'agent toxique est également dissemblable dans les deux cas. Dans les maladies aiguës ce sont, avant tout et presque uniquement, des toxines microbiennes. Chez les cachectiques, il s'agit surtout d'auto-intoxications dues soit à l'action de produits physiologiques non éliminés, soit à l'action de substances anormales élaborées par des organes malades. Ces mêmes substances toxiques agissent sur les nerfs pour y déterminer les altérations qui réagiront à leur tour sur les muscles. Selon les prédispositions individuelles de chaque malade, ces substances, dont l'action élective sur les divers tissus

est si curieuse, intéressent simultanément, mais inégalement, les tissus musculaire et nerveux, d'où la discordance observée entre les altérations des nerfs et celles des fibres striées.

Quant aux phénomènes de régénération, ils ne se montrent dans les maladies aiguës qu'au moment de la convalescence. Dans les cachexies, dont l'évolution progressive aboutit à la mort, seul le premier stade, caractérisé par la multiplication des noyaux, se produit, mais les cellules musculaires dégénèrent et disparaissent à leur tour sans pouvoir réédifier de nouveaux éléments.

Muscles dans l'inanition aiguë.

Cruveilhier, Hayem, Ranvier ont montré que, de tous les organes, les muscles sont parmi ceux qui souffrent le plus de la dénutrition générale. Ils perdent, dans les cas d'*amaigrissement rapide*, jusqu'à 30 pour 100 de leur poids et les fibres musculaires diminuent de près de la moitié de leur diamètre. Les muscles représentant une grande réserve d'albuminoïdes facilement assimilables, les malades se nourrissent aux dépens de leurs tissus adipeux et musculaire et les muscles participent à l'amaigrissement général presque autant que le tissu adipeux. Mais l'amaigrissement est un processus lentement progressif qui, à lui seul, n'occasionne qu'une atrophie simple de la fibre musculaire ; il peut entrer partiellement en cause chez les cachectiques, mais est insuffisant pour expliquer l'atrophie et la dégénérescence souvent si précoces et si rapides que l'on observe chez ces malades.

D'après Hayem, les muscles chez les malades ayant succombé à l'*inanition aiguë* sont d'un rouge vineux ou violacé. Sur ce fond se détachent quelques plaques jaunâtres. Toute trace de graisse a presque absolument disparu et chaque faisceau, considéré isolément, est très notablement atrophié. Le muscle est mou, pâteux et très visqueux ; il s'attache aux doigts et aux instruments et semble transformé en une masse demi-liquide et gluante.

Sous le microscope les fibres musculaires sont en atrophie simple ou granuleuses. Dans de rares fibres seulement existent quelques granulations graisseuses ou pigmentaires. Les corpuscules musculaires sont eux-mêmes atrophiés, ainsi que les noyaux, si ceux-ci, ce qui est le cas habituel, se sont multipliés.

Altérations des muscles dans le myxœdème et dans le goitre exophtalmique.

Les muscles présentent, dans le MYXŒDÈME, des altérations un peu spéciales qui ont été tout particulièrement étudiées d'abord par Erb, Arnold, Küpfer et, plus récemment, par Kopp chez le chien, par Langhans chez l'homme et le singe, après extirpation chirurgicale ou expérimentale du corps thyroïde.

Les muscles sont pâles, d'un jaune rougeâtre. Leurs lésions sont, au moins au début, non pas généralisées, mais disposées, comme dans les nerfs, en *foyers irréguliers* très nombreux dans certains muscles qui en sont comme farcis, rares dans d'autres.

Dès le quatrième jour après l'extirpation du corps thyroïde, des fibres musculaires se creusent de *lacunes* bien décrites par Erb. Ces lacunes, remplies d'une substance claire, homogène, siègent au centre de la fibre qui, sur une coupe transversale, prend la forme d'un anneau strié d'un diamètre normal ou légèrement atrophié, limitant une vacuole translucide. Sur les coupes longitudinales, une mince zone striée sépare le sarcolemme de la cavité lacunaire souvent interrompue par des septa irréguliers. Bientôt les *noyaux* se multiplient et se placent soit à la périphérie, soit au centre des fibres musculaires.

Ces dernières, au septième jour, sont, pour la plupart, détruites et remplacées par des *cellules* entassées, rondes, ovalaires ou fusiformes, à noyau pâle chargé d'un nucléole et à protoplasma présentant les mêmes réactions colorantes que la substance musculaire. Entre ces cellules, des noyaux libres sont irrégulièrement disséminés. Le sarcolemme ayant disparu, ou tout au moins étant devenu méconnaissable, ces éléments paraissent siéger au milieu du tissu conjonctif et ressemblent jusqu'à un certain point à un îlot de sarcome à grosses cellules fusiformes. Les fibres musculaires qui persistent ont, en général, perdu leur striation.

Ces foyers ne sont pas entièrement limités, mais se confondent insensiblement avec les portions saines voisines.

Dans quelques muscles, enfin, les *corpuscules neuro-musculaires* présentent une altération spéciale. Leur gaine conjonctive, au lieu de les enserrer étroitement, paraît s'être relâchée, élargie. Les nerfs et les fibres musculaires du corpuscule semblent normaux, mais, rassemblés au centre ou à la périphérie du corpuscule distendu, ils n'oc-

cupent plus que le dixième ou le vingtième de son étendue. Le reste du corpuscule est rempli par des corps arrondis, homogènes, concentriques, très réfringents, prenant fortement les colorations et analogues à ceux que l'on décrit dans les nerfs. Langhans a également rencontré quelques cellules vacuolaires.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces lésions, du reste encore mal connues. Ce n'est ni une dégénérescence cireuse comme dans les maladies aiguës, ni une dégénérescence granulo-graisseuse comme chez les cachectiques, mais une dégénérescence *vacuolaire* des fibres musculaires ayant un certain rapport avec la bouffissure générale, l'espèce d'*œdème* chronique que présentent ces malades. Ces lésions ne sont pas diffuses, mais *en foyers*. Ici, comme dans les cas précédents, une fois la substance striée altérée, il y a individualisation cellulaire du protoplasma musculaire qui s'efforce de réparer la perte de substance.

Dans le GOITRE EXOPHTALMIQUE, Askanazy a constaté une prolifération des noyaux musculaires, tandis que les fibres perdent leur striation, deviennent finement granuleuses ou homogènes, et se parsèment de gouttelettes graisseuses ou de vacuoles. Cet auteur regarde ces altérations comme des lésions d'ordre toxique en rapport avec un fonctionnement défectueux de la glande thyroïde.

ALTÉRATIONS DES MUSCLES DANS LE SCORBUT.

Il est rare de pouvoir observer ces altérations dans nos climats. Hayem, ayant eu, en 1871, l'occasion de faire l'autopsie de plusieurs scorbutiques, en a donné une minutieuse étude histologique, à laquelle nous emprunterons ce qui concerne plus particulièrement le tissu musculaire.

Les muscles sont mous, pâles, décolorés, friables, œdématiés surtout aux membres inférieurs, plutôt émaciés au tronc et aux membres supérieurs. Leurs faisceaux sont séparés par des lignes jaunâtres de graisse et leurs fibres écartées par des noyaux apoplectiques et des infiltrations sanguines diffuses siégeant sous l'aponévrose et pénétrant dans la profondeur.

Dissociées par des globules rouges, par des grains de pigment arrondis accumulés le long des vaisseaux et par du tissu adipeux plus abondant que normalement, presque toutes les fibres musculaires

sont atrophiées et plus ou moins altérées dans leur structure. Quelques-unes ne montrent que de simples modifications de la striation. Le plus grand nombre contiennent des granulations *graisseuses* qui masquent la striation et leur donnent un aspect opaque. Un petit nombre, enfin, sont atteintes de dégénérescence *vitreuse*. Les *noyaux* se sont multipliés et cette prolifération est d'autant plus forte que la substance striée est plus altérée. Les cellules musculaires sont au maximum dans les points où le sarcolemme ne renferme plus que quelques vestiges de substance contractile.

Ces altérations sont surtout marquées au niveau des infiltrations sanguines. Là, les éléments nouveaux, arrondis, fusiformes, uni- ou poly-nucléés, sont parfois pressés les uns contre les autres et chargés de granulations graisseuses. Quelques-uns, plus volumineux, ayant l'apparence de bandes allongées finement striées ou granuleuses, contenant des séries de noyaux disposés en chapelets, offrent les caractères des fibres musculaires fœtales. Ces éléments se rencontrent soit dans de vieilles gaines, soit comme isolés dans le tissu conjonctif. Il ne faudrait pas en conclure, comme on l'a dit, qu'ils se sont développés aux dépens des cellules conjonctives; les recherches récentes sur la régénération musculaire nous ont montré qu'il s'agit uniquement de gaines rompues dont le contenu s'est disséminé au milieu des tissus voisins.

Ces lésions, caractérisées surtout par l'importance des infiltrations sanguines, tiennent, ainsi qu'on le voit, à la fois des altérations cachectiques par l'atrophie, les dégénérescences graisseuses, pigmentaires, et des altérations relevées dans les maladies aiguës par la dégénérescence cireuse, les infiltrations sanguines et les phénomènes actifs de régénération. Cependant, au moins dans les observations de Hayem, au point de vue histologique, le processus aigu semble l'emporter de beaucoup sur les lésions cachectiques.

Muscles des vieillards. — Cachexie sénile.

La vieillesse est due à une usure progressive de tous les tissus, entraînant des échanges insuffisants et se terminant, lorsque la mort n'est pas occasionnée par une cause intercurrente, par un affaiblissement général, une *cachexie sénile* relevant peut-être moins des sécrétions anormales des éléments vivants que de l'impossibilité où se trouvent ces éléments débilités d'assimiler suffisamment et de transformer régulièrement les matériaux nutritifs.

Comme dans les autres organes, cette usure se manifeste également dans les muscles, mais il s'y ajoute en outre des modifications chimiques de la fibre striée relevant de la façon défectueuse dont le sang remplit son rôle nutritif, soit par suite de l'altération de la composition normale du sérum résultant de l'usure, de la sclérose sénile des différents parenchymes et de l'insuffisance des échanges qui s'y produisent, soit consécutivement aux artérites, athérome, sclérose périvasculaire, etc., etc., qui gênent sa distribution régulière aux différentes portions du muscle.

La cachexie sénile survient à un âge très variable suivant les individus. On a, dit-on, l'âge de ses artères; mais on a surtout, croyons-nous, l'*âge de ses glandes*. Le processus sénile est essentiellement caractérisé par l'usure, la dégénérescence, enfin la disparition des éléments nobles, des cellules sécrétantes, qui ne sont plus remplacés par des éléments jeunes et cèdent la place au tissu conjonctif. A moins de phénomènes inflammatoires aigus ou chroniques, la sclérose n'est que secondaire, le tissu conjonctif n'étouffe pas les cellules nobles, mais se borne à venir combler, sous forme de fibres ou de cellules adipeuses, les vides laissés par les cellules disparues. Les inflammations antérieures en détruisant avant l'heure une certaine quantité de tissu glandulaire, les infections aiguës ou chroniques, la syphilis, la tuberculose, etc., etc., à évolution lente, l'athérome, tous les processus sclérosants hâteront pour leur part cette disparition de cellules et ne pourront que favoriser ainsi l'apparition d'une vieillesse précoce. Plus les glandes seront altérées, plus la cachexie sénile sera intense et hâtive.

Sous ces influences multiples, les muscles des vieillards présentent des altérations constantes mais de degré très variable auxquelles on pourrait attribuer, jusqu'à un certain point, l'affaiblissement progressif et parfois si marqué pouvant aller presque jusqu'à la parésie, la fatigue prompte à se montrer à la suite de la marche, de la station debout ou d'efforts relativement peu intenses, l'amaigrissement, la diminution de volume des masses musculaires, peut-être même l'incertitude des mouvements et, dans une certaine mesure, le tremblement sénile.

Les muscles des vieillards sont, d'une façon constante, atrophiés. Cette *atrophie*, parfois peu marquée, souvent assez intense, est généralisée d'une façon égale à tout l'organisme. Les muscles, tantôt pâles et graisseux, tantôt au contraire plus foncés avec légère congestion, conservent, cependant, une consistance plus ferme que celle que l'on observe dans les atrophies musculaires.

Les coupes longitudinales et transversales frappent tout d'abord par l'augmentation considérable du *tissu conjonctif.* Non seulement ce tissu conjonctif est plus abondant entre les faisceaux, mais il est également augmenté entre les fibres qui sont séparées les unes des autres. Cette dissociation du muscle est, du reste, très variable et parfois l'envahissement entre les fibres est peu marqué; elle est en outre irrégulière et certains faisceaux possèdent des fibres beaucoup plus rapprochées que d'autres. Le tissu conjonctif est tantôt dense, fibreux, scléreux, tantôt au contraire lâche et infiltré de cellules adipeuses disposées parallèlement aux fibres musculaires; ces cellules adipeuses peuvent être assez abondantes pour que l'on ait décrit une véritable *infiltration graisseuse* chez les vieillards. Les *vaisseaux* qui le parcourent présentent généralement des parois épaissies et souvent de l'endartérite, de l'athérome, lésions surtout marquées dans les muscles dont le tissu conjonctif est devenu dense et scléreux.

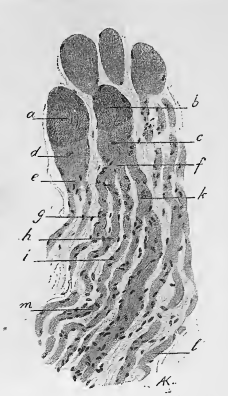


Fig. 65. — Atrophie par division longitudinale dans un muscle de vieillard qui n'avait, cliniquement, rien présenté de pathologique (préparation de Gombault).

Les fibres atrophiées qui naissent des fibres *a* et *b*, sont chargées de nombreux noyaux, se subdivisent et parfois même s'anastomosent entre elles (*h*).

Les *fibres musculaires* sont diminuées de nombre. Une certaine quantité d'entre elles ont disparu sans laisser de traces ou ne sont plus représentées que par de rares noyaux difficiles à distinguer de ceux du tissu conjonctif.

Parmi celles qui persistent, un petit nombre sont intactes, ont un diamètre normal et possèdent une striation bien conservée.

D'autres sont en *atrophie simple*, présentent une diminution de volume, sans modification de la striation et sans dégénérescence, qui paraît relever surtout de *divisions longitudinales* répétées (voir fig. 65) suivant un processus identique à celui que nous avons étudié dans les autres atrophies.

Un grand nombre de fibres affectent, sur les coupes transversales, des formes très irrégulières, carrées, anguleuses, en croissant, comme

si elles disparaissaient par érosion progressive avec conservation de la striation dans les portions persistantes de la substance contractile. Quelques-unes, percées d'un trou central, montrent qu'il s'agit ici de *dégénérescence lacunaire ou vacuolaire* plus ou moins prononcée, mais intéressant la fibre, soit à son centre, soit à sa périphérie. Plusieurs de ces éléments du reste ont une striation irrégulière, altérée, et un champ de Cohnheim indistinct.

La dégénérescence cireuse paraît exceptionnelle dans les muscles séniles à moins de complication.

Par contre, la *dégénérescence granulo-graisseuse,* et surtout la *dégénérescence pigmentaire*, se montrent dans un assez grand nombre de fibres qui perdent leur striation. Plus souvent se montre la *fragmentation transversale* dans des fibres encore bien striées, mais qui paraissent avoir acquis une fragilité toute spéciale.

Enfin, on rencontre presque toujours, disséminées au milieu de ces éléments, quelques fibres très *hypertrophiées* ayant le triple ou le quadruple des fibres normales, mais se colorant plus fortement par le picro-carmin et l'hématoxyline, à striations souvent indistinctes, assez homogènes et à champ de Cohnheim généralement disparu sur les coupes transversales. On les a considérés comme des éléments en état d'hypertrophie vicariante. Ce que nous avons dit plus haut sur les diverses modifications du sarcoplasma pouvant aboutir à l'*atrophie* (voir ce mot), nous

FIG. 66. — Coupe transversale d'un *muscle de vieillard* (préparation de Gombault).

Les lésions sont très inégalement distribuées dans les divers faisceaux. Le tissu interstitiel, qui sépare les éléments contractiles, est très augmenté, mais n'est pas scléreux. Il contient de nombreux noyaux, dont un certain nombre, de nature musculaire, montrent encore, à un fort grossissement, une mince enveloppe de substance striée.

Les fibres musculaires sont à tous les degrés de l'atrophie. Un grand nombre sont vacuolaires (*a*, *a'*, *a''*). Quelques-unes sont hypertrophiées. La fibre *b* présente un diamètre à peu près normal. La dégénérescence pigmentaire, qui intéressait plusieurs éléments, ne se voit pas sur le dessin.

engage à considérer cette augmentation de volume comme le premier signe du processus devant entraîner leur destruction, d'autant plus que ces fibres hypertrophiées présentent de fréquentes divisions et subdivisions longitudinales (voir fig. 65).

En RÉSUMÉ, les muscles des vieillards sont caractérisés par une augmentation de tissu conjonctif correspondant à une diminution du nombre et même du volume des fibres musculaires. Les fibres qui persistent présentent soit une *atrophie simple* qui relève souvent de multiples *divisions* longitudinales, soit des *fragmentations* transversales, soit des *dégénérescences granulo-graisseuse, vacuolaire* et *pigmentaire*, qui entraînent la destruction des éléments intéressés. Contrairement à ce que l'on a soutenu, les *noyaux* musculaires sont souvent augmentés de nombre dans les fibres en division. Ils sont plus rares dans les fibres en dégénérescence granulo-graisseuse. Ces lésions sont essentiellement diffuses et irrégulièrement disséminées.

La grande analogie de ces lésions avec celles observées dans les cachexies en général et dans le myxœdème en particulier, nous a engagé à placer ce paragraphe dans ce chapitre plutôt que dans celui des atrophies musculaires où nous aurions pu également lui laisser une place. Cette analogie avec le myxœdème s'explique du reste, car, si cette dernière affection résulte d'une insuffisance de la glande thyroïde, la vieillesse n'est que le résultat d'une insuffisance progressive de la sécrétion de toutes ou de presque toutes les glandes de l'organisme.

Bibliographie. — Altérations des muscles dans les maladies chroniques et les cachexies : ANASKAZY, *Path. anat. Beitr. z. Kenntniss d. Morbus Basedovi, insb. üb. die dabei auftr. Muskelkrank.* (*Arch. f. klin. Med.*, LXI, 1898). — ASTIÉ, *Névrite amyotrophique des tuberculeux.* Thèse de Paris, 1899. — CH. BERNARD, *Atrophies musculaires consécutives à la pleurésie.* Thèse de Paris, 1883. — BERNSTEIN, *Le myœdème et sa valeur pathologique dans les maladies mentales* (*Arch. russes de pathol., de méd. clinique et de bactériol.*, 1900). — E. BOIX, *L'amyotrophie scapulo-thoracique peut être un signe révélateur ou confirmatif de la tuberculose pulmonaire au début* (*Soc. méd. des hôp.*, fév. 1900). — BOMPAR, *Etude sur l'atrophie des muscles thoraciques chez les tuberculeux* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1887). — P. CARCASSONNE, *Etude des amyotrophies scapulo-thoraciques au cours de la tuberculose pulmonaire* (Thèse de Paris, janv. 1900, et *Arch. gén. de méd.*, fév. 1900). — G. CARRIÈRE, *Des troubles nerveux périphériques au cours de la tuberculose pulmonaire.* Thèse de Bordeaux, 1894. — J. DESBARRES, *Contribution à l'étude clinique et pathogénique du myoïdème.* Thèse de Paris, 1899. — DESPLATS, *Atrophie des muscles du thorax et de l'épaule chez les pleurétiques* (*Sem. méd.*, 1885). — DOUAUD, *De la dégén. graisseuse des muscles chez le vieillard.* Thèse de Paris, 1867. — FOURNET, *Recherches cliniques sur la première période de la phtisie pulmonaire.* Paris, 1839. — FRÆNKEL, *Ueber die Veränderungen quergestr. Muskeln bei Phtisikern* (*Virchow's Arch.*, LXXIII, 1878). — FRASER et BROUSSE, *Sur un cas de névrite diabétique avec lésions des nerfs et des muscles* (*Edinburg. med. Journ.*, 1896). — GIRARD, *De la réaction de débilité musculaire dans les états cachectiques.* Thèse de Paris, 1897. — HAYEM, *Mém. sur l'anat. path. du*

scorbut (*Soc. de biol.*, 1871) et art. ATROPH. MUSCUL. in *Dict. encyclop. des sc. méd.* — KLIPPEL, *Altérations des muscles chez les phtisiques* (*Bull. de la Soc. anat.*, mai 1887). — KLIPPEL, *Des amyotrophies dans les maladies générales chroniques et de leurs relations avec les lésions des nerfs périphériques.* Thèse de Paris, 1889. — KLIPPEL, *Lésions des nerfs dans la phlegmatia alba dolens, l'œdème chronique*, etc. (*Arch. gén. de méd.*, 1889). — KLIPPEL, *Les accidents nerveux du cancer* (*Arch. gén. de méd.*, 1899). — KNOLL, *Veränd. d. Muskeln nach Phosphorvergiftung, Inanition und Lähmungen* (*Tagebl. der Naturforschervers.* in *Heidelberg*, 1889). — KOPP, *Altér. du syst. nerveux particul. dans les nerfs périph. du chien après extirpation du corps thyroïde* (*Virchow's Arch.*, 1892). — LANGHANS, *Altér. des nerfs périph. dans la cachexie strumiprive de l'homme, du singe et dans le crétinisme* (*Virchow's Arch.*, 1892). — LANGHANS, *Anat. Beitr. z. Kenntniss der Cretinen* (*Knochen, Geschlechtsdrüssen, Muskeln und Muskelspindeln*) *nebst Bemerkungen über die Physiologische Bedeutung der letzteren* (*Virchow's Arch.*, CXXXXIX, 1897). — LŒWENTHAL, *Unters. über das Verhalten der quergestr. Musculatur bei atrophischen Zustanden* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, 1898). — O. LUBARSCH, *Ueber Ruckenmarks Veränderungen bei Carcinomatosen* (*Zeitschrift f. klin. Med.*, XXXI, 1897). — K. MIURA, *Ueber einen Fall von multipler Neuritis nach Magencarcinom* (*Berlin. klin. Wochenschrift.*, 14 sept. 1891). — MORACZEWSKI, *Stoffwechseluntersuchung bei Carcinom und Chlorose* (*Zeitschrift f. klin. Med.*, 1897). — NONNE, *Ueb. Poliomyelitis ant. chron. als Ursache einer chronich. progress. Atrophie bei Diabetes mellitus* (*Berlin. klin. Wochenschrift.*, 1896). — A. PÉRON, *Les tuberculoses de la plèvre* (*recherches expérimentales et anatomiques*). Thèse de Paris, 1896. — PITRES et VAILLARD, *Des névrites périphériques chez les tuberculeux* (*Rev. de médecine*, 1886). — A. PLIQUE, *L'insuffisance respiratoire et les réactions électriques des muscles du thorax chez les tuberculeux au début* (*Journ. des praticiens*, nov. 1895). — SCHMIEDEN, *Mitth. üb. einen Fall von Muskel-Entartung bei chronischer Tuberculose* (*Arch. f. path. Anat. und Physiol.*, CXLI, 1900). — SOULIGOUX, *Pathogénie des abcès froids du thorax.* Thèse de Paris, 1894. — TEUTSCHER, *Ueber Degeneration am normalen peripheren Nerven.* Inaug. Dissert. Berne, 1890.

XII. — ALTÉRATIONS DES MUSCLES DANS LES EMPOISONNEMENTS

Si les physiologistes se sont fréquemment occupés des modifications apportées par les poisons aux divers modes de l'activité musculaire, on a, d'une façon générale, à part dans l'intoxication phosphorée et l'amyotrophie toxique névritique, peu recherché les lésions histologiques fines correspondantes de la fibre striée.

Il faut ajouter, toutefois, que tant la clinique que l'expérimentation ne sauraient, trop souvent, donner que des résultats difficiles à interpréter. Si l'on applique le poison sur ou dans le muscle, la dénudation, l'exposition à l'air, le traumatisme sont, à eux seuls, déjà largement suffisants pour entraîner des altérations artificielles de la fibre, que l'on est exposé à prendre pour des lésions toxiques. Si l'on fait ingérer le poison à dose suffisante pour amener une mort rapide, les muscles n'auront, le plus souvent, pas le temps de réagir d'une

façon histologiquement appréciable. Si, enfin, l'intoxication est chronique, on peut hésiter à attribuer les atrophies et les dégénérescences musculaires à une action de la substance toxique sur les muscles plutôt qu'à la déchéance de l'organisme et aux altérations concomitantes des vaisseaux ou du système nerveux central et périphérique.

En dehors des amyotrophies toxiques, que nous avons étudiées ailleurs, les matériaux que nous avons pu recueillir sur les altérations des muscles dans les empoisonnements sont peu nombreux.

Si nous les résumons ici, c'est afin de mieux faire ressortir les lacunes qui restent à combler dans ce chapitre.

De toutes les intoxications, une des mieux étudiées est l'intoxication par le PHOSPHORE. La fibre musculaire devient d'abord finement grenue, par suite de l'accumulation de fines granulations se colorant en noir par l'acide osmique. Ces granulations grossissent, se transforment en gouttelettes et l'élément succombe à une *dégénérescence graisseuse aiguë*.

Cette dégénérescence présente, cependant, à dose égale de poison, des variations individuelles au point de vue de son abondance et de sa rapidité d'apparition. Munck l'a observée chez le chien comme chez l'homme ; mais, d'après Vetter, alors qu'elle serait constante, quoique légère, chez le petit chien blanc, elle pourrait faire défaut chez le petit chien noir, dont les muscles demeureraient alors normaux.

Les conditions physiologiques dans lesquelles se trouve l'animal en expérience influent également sur cette dégénérescence. Plus les échanges matériels sont actifs, plus les altérations du phosphore sont marquées. Le phosphore, en effet, n'augmente que peu l'élimination de l'azote chez les sujets à jeun et privés d'eau. Il en résulte que les animaux bien nourris présenteraient une dégénérescence graisseuse plus abondante que les animaux inanitiés (Lo Monaco, Bergeat).

La graisse qui apparaît ainsi dans la fibre musculaire est de même nature que la graisse physiologique. Pour Polimanti, elle naîtrait aux dépens de l'albumine de l'élément, tandis que, pour Pflüger, ce serait plutôt son glycogène qui se transformerait en graisse.

Dans l'intoxication phosphorée, le foie présente, à côté d'une dégénérescence graisseuse de ses cellules, une infiltration graisseuse interstitielle. Celle-ci proviendrait, au moins en partie, des muscles malades (Bergeat).

Ollivier et Bergeron ont étudié les altérations musculaires par les

composés du CYANURE (sulfocyanure de potassium, cyanure de potassium, cyanure de mercure et acide cyanhydrique) et par l'ANILINE.

En suite de l'administration de ces poisons, tant par application locale que par ingestion, les fibres striées montrent des altérations constantes, caractérisées par la disparition de la striation transversale, l'irrégularité des stries longitudinales et le développement de fines granulations. Par le cyanure de potassium, les fibres, devenues opaques, étaient plissées, comme contracturées.

Pour Ollivier et Bergeron, ce sont là des lésions asphyxiques. Les composés cyanurés asphyxient la fibre musculaire comme ils asphyxient le globule rouge.

Malgré le nombre des observations d'empoisonnement par le SUBLIMÉ CORROSIF, nous n'avons, dans aucune d'elles, trouvé d'êxamen portant sur les muscles striés.

Les *fibres musculaires lisses* de l'intestin, au-dessous des ulcérations et des boursouflures d'entérite, semblent frappées de mort et coagulées sur place. On distingue le contour des cellules, mais les noyaux sont invisibles, à peine indiqués, ne se colorent plus. Les cellules endothéliales des vaisseaux et les cellules embryonnaires périvasculaires infiltrées, qui se colorent, au contraire, fortement, indiquent qu'il ne s'agit pas là de phénomènes cadavériques, mais d'une véritable *nécrose du tissu musculaire* (Pilliet).

Il est probable que l'on trouverait des lésions nécrotiques de même ordre dans les fibres striées.

En opposition avec ce qui précède, dans un cas d'empoisonnement par l'ACIDE CHLORHYDRIQUE, Letulle a relevé, à part une infiltration de petites cellules rondes, une intégrité de la tunique musculaire de l'estomac, dont les fibres-cellules étaient demeurées parfaitement normales.

S. Besançon a noté une dégénérescence granulo-graisseuse des muscles des membres dans une intoxication aiguë par l'ACIDE SULFURIQUE.

L'empoisonnement par l'ARSENIC occasionne une *atrophie simple*, plus ou moins intense, des fibres musculaires (Da Costa, Alexander). Da Costa avait signalé une dégénérescence graisseuse, que n'a pas retrouvée Alexander, quoiqu'elle existât dans les autres organes. Par

contre, ce dernier a observé une *nécrose de coagulation*, souvent accompagnée de *calcification*, qu'il rapproche de la dilatation générale des capillaires.

Du côté du système nerveux, on rencontre fréquemment de la congestion, des hémorrhagies, parfois la perte des prolongements cellulaires, l'état vacuolaire des cellules (Popow), une dégénérescence des cordons de Goll (Henschen), une atrophie des terminaisons nerveuses (Alexander). Mais, dans le plus grand nombre des cas, on ne constate aucune lésion nerveuse caractéristique (Kreysig, Alexander, Cornil, Gombault, G. Brouardel); aussi ces auteurs inclinent à considérer les altérations musculaires comme relevant de l'action directe du poison sur la fibre striée.

Plomb et alcool. — Dans le saturnisme, on rencontre, en général, une *atrophie simple* (Duplaix et Lejars, Gombault), parfois une atrophie avec *dégénérescence graisseuse* (Mayor, Monakow, Zunker, Eisenlohr). (Voir *Amyotrophies par névrites périphériques*, p. 203.)

Dans l'alcoolisme, c'est également l'*atrophie simple*, avec névrite périphérique, qui est la plus fréquente. Chez le malade de Vierordt, cependant, qui présentait une altération du cordon de Goll, les muscles étaient *normaux*. Siemerling a publié un cas dans lequel les muscles paralysés, infiltrés de noyaux, donnaient l'impression d'une véritable *myosite* aiguë. Westphal a rencontré simultanément de l'atrophie simple, de la *dégénérescence graisseuse* et des fibres *hypertrophiées*.

Enfin, dans le cas d'Eichhorst, concernant un buveur ayant succombé deux jours après l'apparition d'une paralysie alcoolique, le système nerveux paraissait sain et l'on trouva dès lésions anciennes et égales dans les muscles paralysés et dans les non-paralysés.

Ces lésions sont donc variables.

Existe-t-il des altérations musculaires dues à l'action directe du plomb ou de l'alcool sur la fibre striée? La question est encore en suspens.

Il ne faut pas oublier, en effet, que dans le saturnisme, comme dans l'alcoolisme, plusieurs facteurs se trouvent en jeu, qui peuvent également entraîner des altérations musculaires et agir sur les fibres striées (lésions du système nerveux central ou périphérique, lésions vasculaires, auto-intoxication par lésions hépatiques ou rénales) et qu'en outre il faut tenir compte des causes ayant entraîné la mort (cachexie, infection). Si les altérations du système nerveux prédo-

minent, ce sera l'*atrophie simple* qui se montrera surtout dans les muscles. Les *dégénérescences* apparaîtront en plus ou moins grande abondance avec les infections, les auto-intoxications et la cachexie.

Nous avons, du reste, traité plus haut cette question et ne pouvons que renvoyer au chapitre concernant les *atrophies musculaires par névrites périphériques*.

Bibliographie. — ALEXANDER, *Klin. und experim. Beitr. z. Kenntn. der Lähmung. nach Arsenikvergiftung* (*Habilit. scr.*, Berlin, 1889). — BARLETT, *Examen de quarante-trois cas connus d'empoisonnement par l'opium et la morphine* (*Boston med. surg. Journ.*, 1897). — J. BESANÇON, *Intoxication par l'acide sulfurique* (*Soc. anat.*, mai 1888). — BRACKMANN, *Ueb. die Wirkung verschiedener Gifte üb. die Form der quergestr. Muskelf.* Inaug. Dissert. Würtzburg, 1886. — G. BROUARDEL, *L'arsenicisme.* Thèse de Paris, 1897. — CANUET et PILLIET, *Empoisonnement par le bichlorure de mercure* (*Soc. anat.*, 1898). — CORNIL, *Altér. des muscles dans un cas d'empoisonnement par l'ammoniaque* (*Soc. de biol.*, 1874). — CORNIL, *Empoisonnement par l'arsenic* (*Soc. méd. des hôp.*, 1880). — CORNIL, *Empoisonnement par le phosphore* (*Journ. de Robin*, 1881). — DUPLAIX et LEJARS, *Note sur un cas d'atrophie saturnine* (*Soc. de biol.* et *Gaz. méd. de Paris*, 1877). — FLEXNER, *Modific. histol. daus l'empoisonnement par le ricin et l'abrine* (*Journ. of exper. med.*, II, 1897). — FRITZ, RANVIER et VERLIAC, *De la stéatose dans l'empoisonnement par le phosphore* (*Arch. gén. de méd.*, 1863). — GOMBAULT, *Contrib. à l'hist. anat. de l'atrophie musculaire saturnine* (*Arch. de physiol.*, 1873). — KNOLL, *Verand. d. Muskeln nach Phosphorvergiftung, Inanition und Lähmungen* (*Tagebl. d. Naturforschervers. in Heidelberg*, 1889). — LABORDE, *Les poisons dits musculaires* (*Soc. de biol.*, 1879, 1880, et *Gaz. méd. de Paris*, 1880). — LETULLE, *Empoisonnement par l'acide chlorhydrique* (*Soc. anat.*, 1888). — LETULLE et VAQUEZ, *Empoisonnement par l'acide chlorhydrique* (*Arch. de physiol.*, 1889). — MAYOR, *Lésions des nerfs intra-musculaires dans un cas d'atrophie saturnine* (*Arch. gén. de méd.*, 1883) — MONAKOW, *Zur Path. der Bleilähmung* (*Arch. f. Psych.*, X, 1880). — OLLIVIER et BERGERON, *Rech. sur les altér. des éléments anatomiques des tissus organisés, sous l'influence de quelques poisons* (*Journ. de la physiol.*, 1863). — PFLÜGER, *Beitr. z. Physiol. der Fettbildung des Glycogenes und der Phosphorvergiftung* (*Arch. f. ges. Physiol.*, 1898). — POLIMANTI, *Formation de la graisse dans l'organisme dans l'empoisonnement par le phosphore* (*Arch. f. ges. Physiol.*, LXX, 1898). — POTAIN, *Empoisonnement par l'ammoniaque* (*Union méd.*, 1862). — VETTER, *Ueb. die acute Phosphorvergiftung und deren Behandlung* (*Virchow's Arch.*, LIII, 1871). — VIERORDT, *Dégénérescence des cordons de Goll chez un buveur* (*Arch. f. Psych.*, XVII, 1886). — WINOGRADOW, *Rech. sur les nerfs périph. dans l'intoxic. par l'ergot de seigle* (*Mediz. Obozren*, oct. 1897). — ZUNKER, *Zur Path. der Bleilähmung* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, I, 1880).

Voir également la Bibliographie des chapitres : **Dégénérescence graisseuse** et **Atrophies musculaires.**

XIII. — MYOSITES AIGUËS

L'inflammation des muscles peut être *primitive* ou *secondaire*. Elle est *primitive* lorsqu'elle représente la seule ou tout au moins la première manifestation d'une infection de l'organisme. Cette forme est

relativement très rare. Nous aurons l'occasion d'y revenir à propos des *polymyosites* (voir ce mot).

A. — Myosites aiguës secondaires et suppuration musculaire.

La myosite *secondaire* succède à un traumatisme, plaie, contusion, piqûre, inoculation profonde, ou bien relève d'un foyer infectieux siégeant au voisinage. Les *myosites par propagation*, de beaucoup les plus fréquentes, font suite à des affections de la peau, des muqueuses, des viscères, des grandes séreuses, mais les os et le périoste en sont le point de départ le plus fréquent. La propagation peut être *directe*, l'inflammation atteignant l'aponévrose, la traversant et intéressant le muscle à son tour; mais souvent elle se fait *à distance*, et des abcès peuvent ainsi apparaître au milieu des muscles dans le voisinage d'ostéites ou de périostites, le foyer musculaire secondaire demeurant séparé du foyer osseux primitif par une épaisseur variable de tissu sain.

Enfin, plus rarement, la myosite peut être due à des métastases infectieuses *au cours* d'une affection générale qui se complique plus ou moins tardivement de localisations musculaires. Tels sont, par exemple, les foyers de myosite, les abcès musculaires que l'on voit survenir au cours du scorbut, du purpura, de la fièvre typhoïde, de la pneumonie (Klippel), de l'érysipèle, de l'infection puerpérale, de la blennorrhagie (Boulloche), etc., etc. Ces *myosites métastatiques* secondaires, qui ne constituent qu'un symptôme surajouté au cours d'une autre affection, se distinguent, par ce fait, des myosites *primitives* dont nous parlerons plus loin et qui, elles, représentent les seules localisations morbides.

Les myosites *traumatiques* et *propagées* sont le plus souvent *uniques*, les *métastatiques*, au contraire, sont assez fréquemment *multiples* et intéressent un plus ou moins grand nombre de muscles.

Au point de vue de leur intensité, on a distingué les myosites *aiguës*, *subaiguës* et *suraiguës*. Cette division, importante en clinique, l'est moins au point de vue anatomo-pathologique. Les lésions sont, en effet, sensiblement identiques et diffèrent surtout par la rapidité de leur évolution.

Il est rare que la myosite aiguë secondaire soit *diffuse* et porte sur toute l'étendue d'un muscle; elle est, en général, *circonscrite* sous forme de foyers inflammatoires distincts les uns des autres, siégeant dans un ou plusieurs muscles.

Dans les formes légères, les lésions sont parfois peu marquées et passent facilement inaperçues ; mais dans les formes plus intenses, le foyer inflammatoire se reconnaît à une tuméfaction saillante, souvent parsemée d'ecchymoses, dure et compacte au début. Sur la coupe, dont la surface granuleuse se rapproche du tissu hépatisé, les fibres musculaires, grisâtres, ternes, blanchâtres et cassantes, sont séparées par des vaisseaux injectés de sang et par de petits foyers hémorrhagiques. Plus tard, la tuméfaction diminue, sa consistance devient

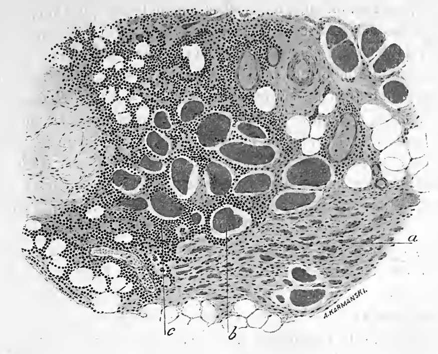


Fig. 67. — Petit foyer de myosite légère, au début, dans un muscle en voie d'atrophie (Gombault). *a*, faisceau musculaire atrophié ; *b*, fibre musculaire de volume normal; *c*, infiltration interstitielle de petites cellules rondes inflammatoires.

moins ferme, la substance musculaire se ramollit. Sur une section l'aspect fasciculé tend à disparaître, et, par la pression, les fibres devenues molles et pâteuses, se transforment facilement en une bouillie brunâtre ou rougeâtre par suite du sang épanché.

Histologiquement, le début de la lésion est marqué par une congestion de tous les vaisseaux et par une infiltration de leucocytes dans le tissu interfasciculaire, qui sépare et dissocie les fibres musculaires. La myosite est, en effet, au début, un phénomène *interstitiel*, ce n'est que secondairement que la substance striée est atteinte. Les fibres musculaires subissent à leur tour les *dégénérescences cireuse*, *granulo-graisseuse* ou se *fragmentent transversalement* en fragments irréguliers conservant encore leur striation.

Un certain nombre d'éléments sont enfin en *désintégration granuleuse*. Si cette dégénérescence n'est pas spéciale à la myosite, c'est certainement dans la myosite qu'on l'observe avec le plus d'intensité. On peut en suivre toutes les étapes, depuis l'exagération de la striation

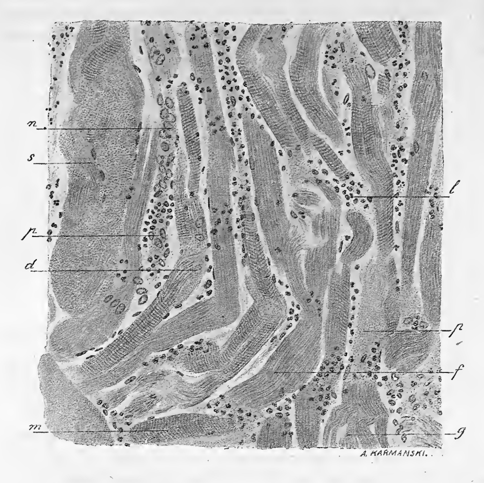


Fig. 68. — Myosite infectieuse aiguë suppurée. Diaphragme au niveau d'un foyer de péritonite suppurée (Durante).

On observe sur cette coupe une infiltration leucocytaire abondante séparant et dissociant les fibres musculaires qui s'incurvent, se segmentent et prennent les directions les plus irrégulières. Sur ces fibres on voit tous les degrés de la *désintégration granuleuse*, depuis la simple exagération de la striation longitudinale, jusqu'à la transformation de l'élément en un amas méconnaissable de granulations réfringentes.

l, leucocytes; *m*, fibre musculaire normale; *f*, désintégration granuleuse au début; *g* et *d*, désintégration granuleuse plus avancée, les fibrilles dissociées s'éparpillent en petits faisceaux indépendants. En *d* et en *p*, *g*, ces fibrilles se fragmentent en « sarcous elements »; *n*, *p*, fibre réduite à une traînée de granulations protéiques au milieu desquelles on retrouve des leucocytes et des noyaux musculaires; *s*, volumineux élément dans lequel, au milieu de granulations, existent encore des débris de fibrilles reconnaissables. — Grossissement de 180 diamètres.

longitudinale, jusqu'à la liquéfaction complète du sarcoplasma. Dans les éléments les plus altérés, le sarcolemme n'est plus qu'un sac renfermant une émulsion de « sarcous elements » dissociés (voir fig. 68). Toutes les fibres ne sont pas atteintes dès le début; souvent en plein

foyer de myosite aiguë on rencontre des fibres ayant conservé leur intégrité. Parmi celles qui sont touchées, plusieurs ne dégénèrent pas sur toute leur étendue et conservent des segments striés plus ou moins importants entre d'autres segments cireux ou granulo-graisseux.

Les *noyaux* musculaires ne montrent pas toujours une multiplication évidente; cette multiplication fait même complètement défaut dans les formes aiguës où la fibre semble tuée dans sa totalité avant d'avoir pu réagir.



Fig. 69. — Fausses cellules géantes, ou cellules géantes musculaires, dans un foyer de myosite (Durante).

Les noyaux sont tantôt accumulés en un point, tantôt inégalement répartis sur le pourtour de la cellule. Leur protoplasma, qui conserve les réactions colorantes du sarcoplasma, permet de les distinguer des cellules géantes vraies, d'origine conjonctive ou vasculaire. — *f*, tissu inflammatoire.

Les fibres musculaires ayant subi ces diverses dégénérescences, devenues friables, se rompent souvent. Les leucocytes, les bactéries envahissent les gaines ouvertes des fibres granulo-graisseuses, en hâtent la dissociation de la substance striée, tandis que les fibres en désintégration granuleuse, se vidant par l'ouverture du sarcolemme, laissent échapper leurs débris de fibrilles qui se dispersent dans le tissu interstitiel enflammé et finissent par disparaître.

Le muscle est ainsi réduit à une substance pulpeuse dans laquelle on retrouve, sur les coupes, des tronçons de fibres encore reconnaissables, mais dégénérés et perdus au milieu d'une infiltration de leucocytes.

Lorsque le foyer de myosite est circonscrit, dans son *voisinage* immédiat les faisceaux musculaires réagissent. Leurs noyaux se multiplient et se disposent irrégulièrement sous le sarcolemme. La striation disparaît bientôt complètement et la fibre se trouve transformée

en une masse de sarcoplasma finement granuleux qui se fragmente en blocs irréguliers. Plus tard, le sarcolemme disparaît à son tour. Dès lors, sur les coupes transversales, les fibres se présentent sous l'aspect de volumineux éléments protoplasmiques chargés de noyaux, véritables *cellules géantes musculaires* qui ne diffèrent que par la forme de leurs noyaux et les réactions colorantes du sarcoplasma, des cellules géantes communes avec lesquelles il ne faudrait pas les confondre (voir fig. 69).

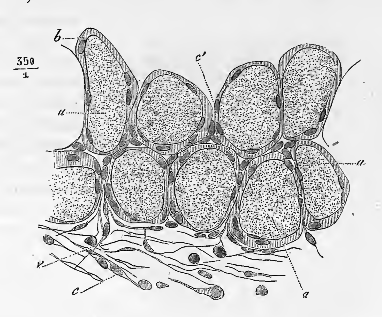


Fig. 70. — Faisceaux musculaires du muscle jumeau de l'homme dans une large plaie contuse du mollet. Coupe faite dans le tissu musculaire au-dessous de la couche de bourgeons charnus (Cornil).

a, substance striée; *b*, sarcoplasma; *c*, noyaux situés entre le sarcolemme et la substance striée; *e*, tissu conjonctif enflammé.

Plus loin du foyer de myosite la réaction est moins intense. La substance striée ne disparaît pas, non plus que le sarcolemme. Les noyaux multipliés se disposent à la périphérie, dessinant sur les coupes transversales une couronne élégante noyée dans une enveloppe de sarcoplasma hypertrophié qui revêt la surface de chaque fibre (voir fig. 70).

Si, à ce niveau, le tissu conjonctif s'est gonflé ou sépare plus nettement que d'habitude chaque fibre de sa voisine, la coupe transversale prend l'apparence d'une coupe de *glande* dont chaque fibre, avec sa couronne régulière de noyaux périphérique, représenterait un acinus (voir fig. 71).

En résumé, quelle que soit la cause déterminante de la myosite, celle-ci est toujours caractérisée, à son début, par la succession des

trois phénomènes histologiques suivants : *dilatation des vaisseaux, infiltration du tissu conjonctif par des cellules migratrices et de la fibrine en plus ou moins grande abondance, tuméfaction trouble, dégénérescence cireuse et désintégration granuleuse des fibres musculaires* dont les gaines de sarcolemme rompues ne tardent pas à être *envahies par les microbes et les cellules migratrices avoisinantes.*

Mais l'importance de *chacun de ces termes varie infiniment, tant d'une façon absolue que d'une façon relative*, selon la nature et la virulence de l'agent infectieux en cause. De leur variation *absolue* dépend l'*intensité* de la myosite, qui est d'autant plus importante et dont le pronostic, au point de vue des désordres locaux, est d'autant plus sérieux que la congestion, l'infiltration du tissu conjonctif et l'altération consécutive des fibres musculaires sont plus accusées. La variation *relative* de ces termes, la prédominance des leucocytes dans un cas, ailleurs, l'importance de l'exsudat fibrineux extrêmement abondant qui occupe la première place, relèvent plutôt de la nature de l'*agent* infectieux en cause, de son rôle physiologique.

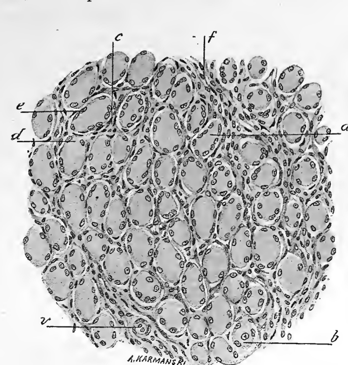


FIG. 71. — Coupe transversale au voisinage d'un foyer de myosite. Aspect pseudo-glandulaire (Durante).

Prolifération intra-fasciculaire du tissu interstitiel qui sépare toutes les fibres musculaires les unes des autres. Les noyaux des éléments striés se sont multipliés, mais demeurent encore, pour la plupart, superficiels, formant à chaque fibre une couronne périphérique. L'ensemble de la coupe rappelle une glande acineuse dont chaque acinus est représenté par une fibre avec sa couronne de noyaux.

TERMINAISON. — La myosite aiguë peut se terminer par la *réparation complète*, par la *suppuration*, par la *transformation fibreuse*, par la *nécrose en bloc* ou *mortification* ou bien, enfin, les phénomènes inflammatoires diminuent sans disparaître complètement, par le pas-

sage à l'état *chronique*. Nous étudierons la *myosite chronique* dans un paragraphe spécial.

1° Réparation complète.

Elle ne succède qu'aux myosites légères avec dilatation modérée des vaisseaux et est identique à ce que nous avons vu à propos des plaies. L'agent infectieux ayant disparu, les cellules inflammatoires dégénèrent et sont éliminées. Les fibres musculaires n'ayant été atteintes qu'en petit nombre subsistent pour la plupart intactes. Dans celles qui ont été touchées, la substance striée altérée, subissant les dégénérescences graisseuse ou cireuse, disparaît, mais les noyaux persistent, se multiplient, s'entourent de protoplasma, se disposent en amas, en chapelets dans les gaines de sarcolemme et se transforment enfin en corpuscules musculaires qui, s'allongeant sous la forme de cellules fusiformes, se strient bientôt et viennent reconstituer la substance contractile détruite (voir *Régénération*). Même lorsqu'un certain nombre de fibres ont été mortifiées dans leur totalité, même lorsque des fibres ont été rompues, la *restitutio ad integrum*, la réparation complète ou presque complète est possible, grâce aux fibres voisines dont les noyaux conservés peuvent dans une même gaine former plusieurs jeunes fibres qui, une fois développées, s'écartant les unes des autres, viendront prendre la place des éléments complètement détruits.

Souvent on aperçoit, dans le voisinage des vaisseaux ou perdus dans le tissu conjonctif, des noyaux entourés d'une couche variable de protoplasma, ayant tous les caractères de corpuscules musculaires et donnant naissance *in situ* à de jeunes fibres musculaires en des points où il n'en existait point antérieurement. Ces éléments, parfois volumineux et polynucléaires, prennent souvent l'aspect de *cellules géantes*; ils ne sont autres que des noyaux échappés des fibres rompues, qui, tombés dans le tissu interstitiel, s'y sont en quelque sorte greffés, et qui, une fois les phénomènes aigus terminés, se mettent à y proliférer pour donner naissance à de nouvelles fibres striées.

2° Transformation fibreuse.

Cette transformation est la terminaison la plus fréquente, car généralement le nombre des fibres détruites complètement (substance striée et noyaux) est trop considérable pour permettre une

réparation parfaite. Le tissu inflammatoire s'organise, le tissu conjonctif embryonnaire devient adulte. A la périphérie, les fibres musculaires moins atteintes se régénèrent, mais les jeunes éléments ne peuvent traverser le tissu scléreux trop résistant. Au sein même du tissu cicatriciel, quelques noyaux musculaires ayant échappé se transforment en cellules fusiformes ou en jeunes fibres, mais celles-ci peu nombreuses finissent par s'atrophier et disparaître par compression en sorte qu'il reste au sein du muscle un nodule ou une bande indurée, blanchâtre, constituée par un tissu cicatriciel parfois pigmenté par des matières colorantes du sang, laissant la trace indélébile de l'ancien foyer de myosite.



Fig. 72. — Section à travers le muscle enflammé et infiltré de micro-organismes, vingt-quatre heures après l'injection sous-cutanée du choléra des poules (Cornil, *Arch. des sc. méd.*, 1882).

Légende de l'auteur : *a*, *a'*, *b*, fibres musculaires dissociées et remplacées par de petits disques transversaux; *c*, *d*, larges bandes occupées par des cellules lymphatiques et de la fibrine; *m*, fibre musculaire isolée par dissociation. — Grossissement de 400 diamètres.

D'après Ware, la myosite *blennorrhagique* qui ne suppure pas, mais est caractérisée par une prolifération intense du tissu interstitiel, se terminerait par une induration à tendance envahissante n'entrant que lentement en résolution. Dans le muscle, comme dans l'urèthre, l'épididyme et les articulations, le gonocoque montrerait les mêmes propriétés sclérosantes.

3° Myosite nécrosante.

Chez l'homme, la myosite *nécrosante* avec *séquestre* n'est pas fréquente. Elle nécessite, en effet, des conditions de virulence qui ne se rencontrent qu'exceptionnellement en clinique. Elle a cependant été observée par Ziegler dans un cas et, plus récemment, par Stierlin qui a rapporté un fait de nécrose très étendue des muscles de la jambe, consécutive à une infection limitée, probablement à strepto-

coques. Pour que la terminaison par séquestre se produise dans le muscle, il faut que l'infiltration inflammatoire de fibrine soit assez intense pour supprimer totalement par compression la circulation sanguine dans toute l'étendue de la zone malade et que, tant par l'arrêt du sang que par la virulence de la culture, il se produise une mortification complète et rapide de tous les éléments intéressés. Cette oblitération des vaisseaux prévient généralement les hémorrhagies interstitielles si fréquentes dans les autres myosites. Quant à la quantité relative de cellules migratrices infiltrée dans le tissu conjonctif, elle varie selon la nature de l'agent infectieux. Si celui-ci est pyogène, les cellules migratrices afflueront dans le voisinage du point malade, et, au lieu d'avoir une zone de délimitation sèche, marquée uniquement par des débris graisseux de désorganisation, le séquestre se trouvera enveloppé d'une nappe purulente sécrétée par une membrane pyogène de bourgeons charnus.

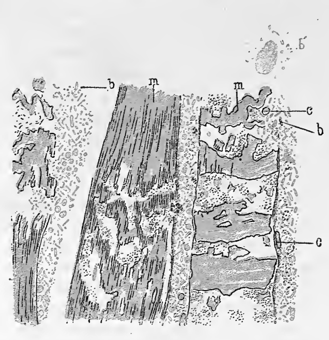


Fig. 73. — Section longitudinale des muscles fragmentés et infiltrés par les micro-organismes du choléra des poules (coloration à la safranine) (Cornil, *Arch. des sc. méd.*, 1882).

Légende de l'auteur : *m*, *m'*, fibres musculaires ; *e*, noyaux des cellules lymphatiques ; *c*, noyaux des cellules fixes ; *b*, bactéries ; *b'*, bactérie dessinée à un plus fort grossissement.

L'étude des phénomènes intimes présidant à l'évolution de la myosite infectieuse depuis le moment de l'inoculation, de la colonisation microbienne, a été suivie par M. Cornil expérimentant avec le *choléra des poules* et le *charbon symptomatique*. Nous résumerons ci-dessous ces expériences et les prendrons comme type de notre description, car elles représentent la forme la plus aiguë, la plus virulente, la plus rapide des inflammations musculaires.

Vingt-quatre heures après l'injection, la peau est doublée d'un tissu conjonctif infiltré par un exsudat gélatiniforme, jaunâtre, composé de fibrine, de cellules lymphatiques et de microbes en grande quantité.

L'aponévrose est tendue sur un muscle épaissi, saillant, d'un gris opaque strié de bandes jaunâtres, lardacé, dur et friable. A la périphérie de la tumeur, les vaisseaux sont congestionnés, et des faisceaux normaux viennent s'entremêler aux faisceaux altérés.

Sur les coupes, les fibres musculaires présentent une division transversale en petits fragments cubiques à bords irréguliers, homogènes, brillants, transparents, à striation conservée mais très fine et ressemblant beaucoup à la dégénérescence de Zenker. Les gaines de sarcolemme contiennent, en outre, des microbes abondants et de nombreux leucocytes qui, par places, ont remplacé complètement, dans une certaine étendue, la substance striée. Le tissu conjonctif, infiltré de microbes, de leucocytes et de fibrine, constitue les bandes opaques visibles à l'œil nu. Cet état phlegmoneux comprimant les vaisseaux et arrêtant toute circulation, explique l'absence d'hémorrhagies.

Cette portion solidifiée par l'exsudat riche en fibrine et en leucocytes, privée de circulation, est destinée à se mortifier et à se transformer en un *séquestre*. La zone centrale devient plus sèche, plus opaque, plus grise et se tasse, tandis que la zone périphérique, plus rouge, présente des vaisseaux dilatés. Du quatrième au sixième jour des fentes apparaissent qui séparent par places la substance morte de la substance vivante. Cette séparation est complète vers le quinzième jour, époque vers laquelle le séquestre est isolé par un détritus opaque, blanchâtre et grumeleux, d'une sorte de membrane mince et vascularisée qui revêt les tissus vivants.

Histologiquement, du septième au dixième jour, le séquestre montre les mêmes altérations des fibres musculaires, la même infiltration phlegmoneuse du tissu conjonctif que nous avons décrites plus haut. La limite du tissu vivant présente au contraire des vaisseaux dilatés ou de nombreuses cellules embryonnaires. A la limite de ces deux régions existe presque constamment une zone de gouttelettes graisseuses.

Parfois, le hasard de la préparation montre des fibres musculaires dont une portion mortifiée appartenant au séquestre se continue sans interruption avec une autre portion demeurée vivante.

Mais, dans la zone périphérique, un certain nombre de fibres détruites sont en voie de régénération, car, déjà à ce moment, on y trouve des fibres grêles, bien striées, riches en noyaux, n'ayant que le tiers ou le quart du diamètre des faisceaux primitifs normaux et qui représentent évidemment des fibres jeunes. Les fentes, qui se forment entre le séquestre et la partie vivante, se tapissent d'une mince membrane de 20 à 40 μ d'épaisseur, composée de tissu conjonctif

embryonnaire vascularisé et reposant sur des fibres musculaires vivantes situées au milieu d'un tissu embryonnaire. Ces fentes se réunissent, cette membrane se complète et isole bientôt complètement le séquestre des tissus voisins.

Au bout d'un mois, la surface du séquestre est irrégulière, creusée de cavités anfractueuses contenant une sorte de magma grisâtre où le microscope permet de reconnaître des leucocytes, des granulations graisseuses, des paillettes de cholestérine, des microorganismes immobiles et des grains calcaires réfringents faisant effervescence lorsque l'on fait passer de l'acide chlorhydrique étendu d'eau entre les deux lames de la préparation. Dans le corps du séquestre on retrouve encore des fragments musculaires ayant conservé leur striation, des fibrilles du tissu conjonctif et des cellules lymphatiques atrophiées, irrégulières et sans noyau.

La résorption complète spontanée du séquestre est très lente. Devenu plus friable, il se fragmente, se dilacère ou se transforme en une sorte de magma caséeux que l'on retrouve encore plus de quatre mois après l'inoculation. Mais si l'on extirpe la partie mortifiée, la cicatrisation s'effectue très rapidement.

La membrane vascularisée qui limite la portion vivante, forme une poche irrégulière, mais partout continue, et présente trois couches distinctes.

La *couche interne*, revêtue de débris et de granulations graisseuses, présente des dépressions limitées par des fibrilles conjonctives et contenant des *cellules géantes* comparables aux plus grands myéloplaxes. Ces cellules géantes, qui pour M. Cornil dérivent des cellules lymphatiques, ont un rôle éminemment phagocytaire et l'on peut en observer entourant de toutes parts des débris détachés du séquestre. L'absence de membrane pyogène, remplacée par une paroi essentiellement phagocytaire destinée à résorber le séquestre mortifié sans donner naissance à du pus, est ici un phénomène un peu spécial, relevant de la nature de l'agent infectieux employé.

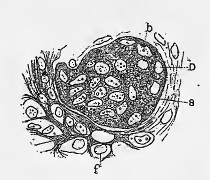


Fig. 74. — Cellule géante à noyaux multiples de la face interne de la poche (Cornil, *Arch. des sc. méd.*, 1882).
Légende de l'auteur : *a*, protoplasma ; *b*, noyaux de la cellule géante ; *f*, tissu conjonctif voisin. — Grossissement de 400 diamètres.

La couche *moyenne* est constituée par des fibrilles conjonctives

et des cellules étoilées ou *rameuses*, bipolaires, très irrégulières, contenant un, deux ou trois noyaux et dont le protoplasma est chargé de fines gouttelettes de graisse. A côté de ces cellules existent quelques éléments lymphatiques. Ce qu'il y a de remarquable dans cette couche, c'est la quantité de *graisse* qui s'y trouve, soit dans le protoplasma des cellules, soit dans les interstices conjonctifs. Cette graisse, produite par la résorption du séquestre, est en particules d'autant plus fines que l'on s'éloigne davantage du fragment mortifié et que l'on se rapproche des vaisseaux sanguins ou lymphatiques qui sont chargés de son élimination définitive.

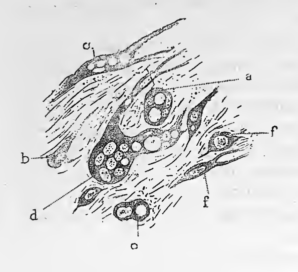


Fig. 75. — Cellules de la membrane moyenne de la poche présentant plusieurs noyaux et des gouttelettes graisseuses (Cornil, *Arch. des sc. méd.*, 1882).

Légende de l'auteur : *a*, cellule à trois noyaux contenant des gouttelettes graisseuses ; *d*, cellule géante ; *c*, cellule étoilée avec granulations graisseuses ; *b*, *f*, *f*, cellules étoilées à un seul noyau. — Grossissement de 400 diamètres.

La couche *externe*, enfin, est constituée uniquement par du tissu conjonctif embryonnaire chargé d'une grande quantité de cellules rondes et parcourue par un réseau de vaisseaux capillaires larges et nombreux. On n'y rencontre que peu ou pas de granulations graisseuses et les fibres musculaires qui la touchent extérieurement, ne présentent plus aucune altération. Lorsque le séquestre est complètement résorbé, la cicatrisation s'effectue rapidement et celle-ci n'est plus bientôt représentée que par un nodule de tissu fibreux cicatriciel.

Cette myosite expérimentale due au choléra des poules, offre un certain nombre de particularités inhérentes à l'agent infectieux employé, telles que l'absence de membrane pyogène et la production d'un séquestre. Nous l'avons, cependant, prise comme exemple, car on y retrouve, poussés au plus haut degré, les phénomènes caractéristiques de l'inflammation des muscles. C'est un type de *myosite suraiguë* où les lésions se développent avec une rapidité et une intensité qui dépassent de beaucoup ce que l'on observe dans les cas habituels ; mais cette rapidité, en prévenant l'adjonction de tout phénomène connexe, facilite, par cela même, l'étude de ces lésions qui n'en sont que plus démonstratives.

4° Suppuration des muscles. — Abcès musculaires.

La suppuration est une des terminaisons les plus fréquentes des myosites, qu'elles proviennent d'un foyer du voisinage ou relèvent d'une infection générale.

La suppuration des muscles est généralement secondaire, par propagation d'un foyer purulent du voisinage. Elle peut se voir également au cours de maladies infectieuses et succéder à un foyer de myosite aiguë. Mais cette localisation de l'infection est assez rare pour avoir longtemps été niée (voir *Myosite aiguë primitive*).

Longtemps les faits de myosite primitive ont été mal interprétés. Les faits de Pinel, Villermé, Ozanam, Béraud, Ferrus, Hardy et Behier, Bouillaud, rapportés au rhumatisme, relèvent de l'infection purulente avec localisations unique ou multiples dans des muscles des membres.

La suppuration des muscles peut être *diffuse*, c'est l'*infiltration purulente*, le *phlegmon musculaire;* ou se présenter sous la forme de *foyers limités*, d'*abcès musculaires*.

Les *abcès musculaires* sont consécutifs à un foyer purulent voisin, par propagation, ou proviennent d'embolies microbiennes apportées par la voie sanguine. Ces foyers ne dépassent parfois pas le volume d'un grain de chènevis, mais peuvent atteindre celui du poing. Souvent, dans le voisinage des foyers existent des nappes jaunâtres infiltrées de pus. Ailleurs, ils sont limités par du tissu sain ou au contraire gonflé, imbibé d'une sérosité grisâtre ou rougeâtre dissociant les faisceaux musculaires violacés ou d'un jaune grisâtre caractéristique. Lorsqu'il y a eu hémorrhagie, le foyer anfractueux est rempli d'une bouillie rougeâtre, brunâtre, souvent d'odeur infecte lorsque le muscle est dans les environs du tube digestif. Dans le voisinage des abcès, enfin, on trouve fréquemment des infiltrations sanguines et des thromboses vasculaires.

Le *pus* qu'ils contiennent a parfois la couleur jaune vert du pus franc, mais, en général, il présente une teinte brunâtre, foncée, due aux débris de fibres musculaires qu'il renferme et aux hémorrhagie qui se produisent presque toujours à la surface de la poche.

Dans les *parois* de l'abcès, d'un brun verdâtre, un tissu conjonctif, infiltré de cellules migratrices ou de globules rouges, constitue une *membrane pyogène* très vasculaire où se perdent des faisceaux musculaires en dégénérescence granulo-graisseuse et pigmentaire. Au delà de cette paroi embryonnaire le muscle est tantôt sain, tantôt

scléreux, avec épaississement considérable de ses cloisons conjonctives et atrophie des fibres musculaires, véritable zone de myosite chronique entourant le foyer de myosite aiguë. On peut y observer une prolifération des noyaux musculaires se disposant en couronne dans une bordure du sarcoplasma et donnant aux fibres l'aspect d'acini glandulaires dont nous avons parlé plus haut (voir fig. 71).

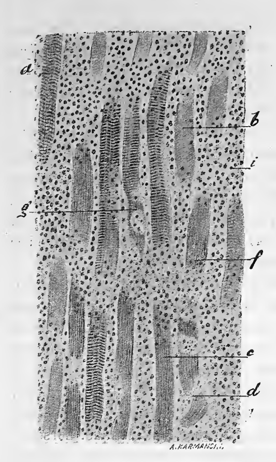


Fig. 76. — Myosite aiguë suppurée diffuse (diaphragme dans le voisinage d'un foyer de péritonite suppurée) (Durante).

a, fibre normale; *b*, *c*, *d*, fibres à différents degrés de désintégration granuleuse; *f*, *g*, fibres dont le sarcolemme est rompu et dans lesquelles pénètrent des leucocytes.

Les *phlegmons musculaires* sont diffus d'emblée ou succèdent à une périostite, à une infection locale, à une myosite limitée ayant secondairement fusé entre les faisceaux. L'allure est rapide, le muscle est intéressé dans toute son étendue. Le type en est le phlegmon de l'avant-bras, heureusement rare aujourd'hui, consécutif à la piqûre anatomique. C'est également la forme la plus fréquente de la suppuration du muscle psoas consécutive aux affections de la fosse iliaque. Le corps charnu du muscle tuméfié, grisâtre, est transformé en une véritable éponge imbibée de pus. Ce pus verdâtre ou plus souvent brunâtre, mal lié, exhale, dans l'abcès du psoas, une odeur fade et fétide, repoussante, propre à tous les abcès voisins du tube digestif.

Au début il s'agit d'une inflammation classique du tissu cellulaire infiltré de leucocytes, mais bientôt les faisceaux du muscle, dissociés, sont nécrosés, en voie de dégénérescence granulo-graisseuse et de désintégration granuleuse. Leur gaine rompue livre passage aux éléments migrateurs qui hâtent la destruction de la fibre.

Lorsque l'on a incisé le phlegmon, les fibres musculaires sortent avec le pus sous forme de fragments grisâtres, friables, en même temps que le tissu conjonctif interfasciculaire mortifié. A ce moment

sur une *coupe transversale* on trouve en dedans une couche de 1 à 5 millimètres formée par du tissu embryonnaire, dans laquelle les capillaires sanguins, dilatés et possédant une paroi embryonnaire, forment des anses. Au-dessous de cette couche, les fibres musculaires contiennent des granulations graisseuses et protéiques et possèdent des noyaux multipliés à l'excès qui forment des groupes, les uns à la surface, les autres au centre des éléments (C. et R.).

Après évacuation, si le phlegmon guérit, il se produit une zone de délimitation qui comble la plaie par ses bourgeons charnus et s'organisera sous forme d'une cicatrice plus ou moins épaisse mais indélébile, donnant lieu à une longue travée ou à un nodule fibreux, à une *cicatrice fibreuse* ne présentant aucune tendance à la muscularisation et qui pourrait parfois subir la calcification (Rokitansky).

Enfin un dernier mode de terminaison est la transformation de la myosite aiguë en myosite *chronique*. Le tissu embryonnaire inflammatoire s'organise; mais, une fois parvenu à l'état adulte, il poursuit son évolution, s'épaissit, amène une véritable cirrhose du muscle ou subit diverses modifications (cartilagineuse, osseuse), dont nous aurons à nous occuper plus loin.

Bibliographie. — **Myosites aiguës** : Boisson et Simonin, *Des myosites infectieuses* (*Arch. de méd. milit.*, 1895). — Boulloche, *Myosite des muscles profonds de la cuisse avec pneumocoques* (*Arch. de méd. expér.*, mars 1891). — Bozzolo, *Myosite infectieuse multiple*. Congrès de Rome, 1891. — Brunon, *De la myosite infectieuse primitive*. Thèse de Paris, 1887. — Brunon, *Rech. sur la nature microbienne et la pathologie de la myosite infectieuse primitive* (*Normandie méd.*, 1891). — Busch, *Ein Fall von multipler, acuter, eiteriger Myosotis* (*Wiener med. Presse*, 1890). — Carnot et Fournier, *Myocardites et myosites provoquées par la toxine pneumococcique* (*Soc. de biol.*, 1900). — Cayet, *De la myosite aiguë*. Thèse de Paris, 1897-1898. — Cornil, *Etat des organes et en particulier des muscles dans le choléra des poules* (*Soc. méd. des hôp.*, 10 déc. 1881). — Cornil, *Observ. sur les lésions histol. des muscles déterminées par l'injection du microbe du choléra des poules; sur le séquestre et sur la poche qui le contient* (*Arch. de physiol.*, 1882). — Cornil et Babès, *Les bactéries*. Paris, 1886. — Cornil et Toupet, *Des hématomes et des hématomes musculaires* (*Arch. des sciences médicales*, 1896). — Dionis des Carrières, *Etude sur la myosite*. Thèse de Paris, 1851. — Eichhorst, *Myosite au cours de la blennorrhagie* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1899). — Etienne, *Une forme de septicémie médicale staphylococcique primitive générale* (*Arch. gén. de méd.*, 1895). — Ferrand, *De la psoïtis*. Thèse de Paris, 1853. — Foucault, *Myosite suppurée suraiguë* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1869). — Fraenkel (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1894). — Friedberg, *Des phén. anat. de l'inflam. des muscles*, 1856. — Guermonprez, *Contrib. à l'étude de la myosite* (*Journ. des sciences méd. de Lille*, 1879). — Gussenbauer, *Ueber die Veränderungen des quergestr. Muskelgewebes bei den traumat. Entzündungen* (*Langenbeck's Arch. f. klin. Chir.*, XII). — Klippel, *Pneumonie et myosite* (*Ann. méd. chir.*, 1887). — Krafft-Ebing, *Ueber Muskelvereiterung bei Typhus abdominatis* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, VIII), 1871. — Krafft-Ebing, *Psoasabcès bei Typhus* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, VII). — Kyll de Veyssel, *Mém. sur la psoite et les abcès du psoas* (*Arch. gén. de méd.*, 1854). — Labuze, *Des abcès développés dans la gaine du grand droit*. Thèse de Paris, 1871. — Lindner, *De la myosite* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1891). — Marcano, *De la psoite*

traumatique. Thèse de Paris, 1877. — MARQUET, *Myosite infectieuse*. Thèse de Nancy, 1879. — METCHNIKOFF, *La phagocytose musculaire* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892). — NICAISE, *De la myosite infectieuse* (*Rev. de chir.*, 1877). — PERRONCITO, *Contrib. alla patologia del tessuto muscolare*. Torino, 1882. — POTAIN (*Soc. méd. des hôp.*, 1875). — RŒSELER, *Abcès phlegmoneux des muscles*. Thèse de Paris, 1875. — SCHNITZLER, *Ueber einen Fall von circonscripter traumatischen Muskeldegeneration* (*Centralbl. f. Chir.*, 1895). — SCRIBA. *Beitr. z. Aetiol. der Myositis acuta* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XXII, 1885). — SOMMEIL, *Abcès des muscles dans la fièvre typhoïde*. Thèse de Paris, 1894. — STIERLIN, *Septische Necrose der Muskeln* (*Virch. Arch.*, CXXVIII). — SUARD, *De la myosite aiguë suppurée*. Thèse de Bordeaux, 1876. — TSCHAINSKY, *Ueber die entzündlichen Veränderungen der Muskelfasern* (*Stricker's Studien*, I, 1870). — VELPEAU, *Leçons sur la myosite* (*Gaz. des hôp.*, 1852). — WALDEYER, *Veränd. der Muskeln bei der Entzündung und dem Typhus* (*Virch. Arch.*, XXXIV). — WALTHER, *Myosite aiguë suppurative idiopathique* (*Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1887). — WAETZOLDT (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXII, 1893). — M.-W. WARE, *Gonorrhoeal Myositis* (*The amer. Journ. of the med. sc.*, juillet 1901). — ZENKER (*Arch. gén. de méd.*, 1860).

B. — MYOSITES AIGUËS PRIMITIVES.

(*Myosite rhumatismale. — Polymyosite aiguë. Dermato-myosite.*)

Tandis que les myosites secondaires n'intéressent le plus souvent qu'un seul ou un petit nombre de muscles, les myosites *primitives* apparaissent généralement soit simultanément, soit successivement dans un très grand nombre de muscles différents; aussi pourrait-on les ranger sous l'appellation générale de *polymyosites*, si ce terme n'était pas actuellement réservé à une forme spéciale dont nous aurons à nous occuper.

Les *myosites aiguës primitives* sont exceptionnelles, à part celle du rhumatisme, aussi leur existence a-t-elle été longtemps mise en doute. Elles sont aujourd'hui démontrées par un assez grand nombre d'observations, mais sont encore mal connues au point de vue de leur étiologie et de leurs lésions fines.

On a décrit, sous le terme de myosite parenchymateuse, les phénomènes de régénération que l'on observe dans les maladies aiguës et à la suite du plus grand nombre d'altérations musculaires. Nous avons expliqué plus haut les raisons qui ne nous permettent plus de ranger cet ordre de lésions dans le cadre des myosites (voir *Dégénérescence cireuse*. p. 60, et *Muscles dans les maladies aiguës*, p. 284).

La *myosite aiguë primitive* est si rare que longtemps son existence a été niée. Louis et, en 1846, les auteurs du *Compendium de chirurgie pratique* s'étonnaient « que ces organes, doués d'une vitalité si active,

pourvus d'un nombre si considérable de vaisseaux et de nerfs, ne fussent pas plus souvent le siège de l'inflammation ». Gendrin cependant, en 1826, en avait démontré expérimentalement la possibilité, et Hunter, en 1859, en avait publié une observation clinique. C'est Dionis de Carrière qui, en 1851, donna sur ce sujet le premier travail d'ensemble. Depuis lors, les observations et les travaux de Fischer, Zenker, Guermonprez, Friedberg, Follin, Waldeyer, Marquet, Rindfleisch, Hayem, Suard, Cayet, etc., tous les mémoires sur les polymyosites aiguës sont venus démontrer l'existence de la myosite primitive, tout en constatant sa rareté.

L'étiologie est facile à concevoir lorsque cette myosite suppurée se manifeste au cours d'une infection puerpérale, d'un érysipèle, d'une blennorrhagie (Klippel, Boulloche), d'un mal infectieux quelconque, ou lorsque l'on découvre quelque autre foyer purulent plus ou moins bien caché dans une autre partie de l'économie (os, rocher, etc.). Mais parfois la localisation infectieuse paraît se fixer d'emblée dans le muscle, sans que l'on puisse en déterminer la porte d'entrée. Walther a réuni quelques faits de ce genre, sous le titre de *myosite aiguë suppurée idiopathique*. Dans ces cas de cause obscure, Ollivier, Hayem, Terrier incriminaient le froid humide et la fatigue; Follin, des ruptures fibrillaires; Gendrin y voyait avant tout une congestion des vaisseaux avec infiltration séreuse du tissu conjonctif.

Zenker croyait à la myosite parenchymateuse; Waldeyer, Friedreich, Hayem faisaient jouer un grand rôle à la cellule musculaire.

Aujourd'hui, tout en concédant que la fatigue locale et la prédisposition peuvent suffire pour expliquer la localisation musculaire, tout le monde s'est rallié à la cause microbienne, et la myosite primitive est reconnue comme une *myosite infectieuse interstitielle* avec réaction secondaire de la fibre musculaire.

Le *siège* le plus fréquent de la myosite dite *primitive* sont les muscles travailleurs : long supinateur, radiaux, pectoraux, fémoraux, soléaires, biceps, fléchisseur externe des doigts, extenseurs des orteils, pelvi-trochantériens, muscles de la cuisse, jambier antérieur, sterno-mastoïdien; mais, avant tous ceux-là, le psoas. Ce que nous savons aujourd'hui sur la fréquence des infections d'origine appendiculaire, ovarique et tubaire, nous explique cette fréquence de la *psoïtis* que l'on ne saurait plus regarder comme primitive, à moins de preuves plus évidentes que celles que l'on trouve dans la plupart des observations.

Histologiquement, le muscle malade est tuméfié, rouge, jaune brun

ou brun vert, mou et friable, se transformant en une masse molle et brunâtre par extravasation sanguine. Dans le pus nagent des faisceaux dégénérés gris jaune pâle.

La myosite peut se terminer par *résolution*, après induration et atrophie passagères qui disparaissent à la longue; par *suppuration;* par *atrophie* ou *induration persistantes.*

L'évolution a lieu parfois par poussées successives.

Les myosites primitives peuvent se montrer dans les muscles striés et dans les muscles lisses.

Dans les *muscles striés*, la plus fréquente, mais peut-être la moins connue histologiquement, est la *myosite du rhumatisme,* qui peut toucher presque exclusivement le tissu musculaire.

La *trichinose* est une polymyosite aiguë typique. Les *sarcosporidies* peuvent également élire domicile dans la fibre musculaire et donner lieu à une forme de polymyosite exceptionnelle chez l'homme, plus fréquente chez le mouton et le porc. Nous étudierons ces deux variétés dans le chapitre consacré aux parasites.

Enfin, il existe une série d'observations publiées sous le nom de *polymyosite aiguë généralisée*, de *neuro-myosite aiguë*, qui ne paraissent pas rentrer dans les formes précédentes et qui sont caractérisées par une altération primitive du muscle. Ces observations, cependant, ne sont pas toutes absolument comparables. Leur origine est probablement variable, l'agent infectieux qui les détermine n'est vraisemblablement pas le même dans tous les cas, mais elles peuvent être rapprochées les unes des autres par leur ensemble clinique et par la localisation, dès le début, de l'agent infectieux dans le système musculaire.

1° Rhumatisme musculaire.

a) *Myosite rhumatismale.*

Le rhumatisme ne touche souvent les muscles que d'une façon superficielle, ne se manifestant que sous forme de phénomènes douloureux, mobiles et passagers; aussi a-t-on longtemps mis en doute l'existence de lésions musculaires, attribuant les symptômes observés à des troubles purement fonctionnels.

Mais le rhumatisme musculaire n'est pas toujours aussi léger; dans certains cas, les muscles atteints se tuméfient, augmentent de consistance; on peut y voir apparaître par poussées les *nodosités* dures sur lesquelles Froriep a attiré l'attention; enfin, il est, sinon de règle, au moins fréquent, de constater une *atrophie* plus ou moins prononcée

succédant à la poussée inflammatoire, lorsque celle-ci a intéressé une notable partie du corps charnu.

Ici, les lésions sont palpables. Dans les cas légers, elles sont moins prononcées, mais ne sauraient faire défaut.

« L'examen des muscles de quelques sujets morts par cause accidententelle, pendant la durée d'un rhumatisme musculaire, et les lésions de nutrition que le rhumatisme produit, démontrent surabondamment la réalité de la condition matérielle du rhumatisme musculaire. On ne comprend pas bien pourquoi quelques auteurs, ne voulant voir qu'une partie de l'affection, ne songeant qu'au rhumatisme ambulant, superficiel, éphémère, arguënt de l'excessive mobilité de la douleur musculaire, de sa durée souvent éphémère, pour conclure à la nature purement fonctionnelle du rhumatisme des muscles. » (Besnier, *Dict. encyclop.*, art. Muscles.)

Le début de la *fluxion rhumatismale* semble être marqué par une hypérémie, une congestion vasculaire qui s'accompagne généralement d'une exsudation séreuse (Runge, Richter) ou fibrineuse (Vogel), plus ou moins abondante, diffuse, distendant les mailles du tissu conjonctif, écartant les fibres musculaires, elles-mêmes souvent œdémateuses, mais sans infiltration notable de cellules migratrices.

Cet *œdème musculaire diffus* peut disparaître sans laisser de traces, mais dans les cas plus intenses, un certain nombre de fibres musculaires, devenues rigides, gonflées, œdémateuses elles-mêmes, sont granuleuses ou atteintes de dégénérescence vitreuse (Hayem), tandis que d'autres, comprimées par l'exsudat, se montrent en voie d'atrophie simple ou granulo-graisseuse.

Dans le *rhumatisme musculaire aigu*, l'évolution des lésions est très simple. Cette congestion, cet œdème musculaire, passagers comme toute poussée rhumatismale franche, disparaissent. Les fibres musculaires, éloignées momentanément les unes des autres, reprennent leur position respective. Mais si une quantité notable de fibres ont dégénéré ou se sont atrophiées, il en résulte une *atrophie* plus ou moins importante du muscle, qui ne reprendra son volume normal que lorsque les éléments détruits se seront régénérés (Rinfleisch) à l'aide des corpuscules musculaires conservés, selon un processus identique à celui que nous avons étudié pour la fièvre typhoïde.

Dans le *rhumatisme musculaire à rechute*, à la suite des poussées *aiguës du rhumatisme chronique*, les phénomènes congestifs et exsudatifs du début sont probablement les mêmes, mais la terminai-

son n'est pas toujours aussi favorable. Le nombre des fibres atteintes d'atrophie simple, d'œdème ou de dégénérescence graisseuse est beaucoup plus considérable. Soit que le tissu interstitiel vienne remplacer des éléments détruits, soit que les fibres musculaires disparaissent sous l'influence de la compression exercée par un tissu conjonctif progressivement rétractile, on peut voir survenir à la longue des *atrophies définitives* et une véritable *sclérose* des muscles, pouvant aboutir à les transformer en un tissu sec et tendineux, cause de parésies et de contractures permanentes.

b) *Myosite calleuse rhumatismale et Nodosités de Froriep.*

Nous séparons ces manifestations relativement rares de ce qui précède, car un certain nombre d'auteurs tendent à les regarder, non pas comme un symptômes du rhumatisme vrai, mais comme une lésion dépendant d'une affection spéciale, et devant plutôt rentrer dans la catégorie des pseudo-rhumatismes.

En 1843, Froriep attira, le premier, l'attention sur l'apparition, chez certains rhumatisants, de *nodosités* bien limitées, dures et douloureuses, montra qu'elles sont indépendantes du périoste et du tissu conjonctif, et les localisa dans le tissu musculaire. Virchow, en 1852, eut l'occasion d'en faire l'examen histologique, puis Oppolzer, Senator, Hoffmann apportèrent de nouvelles observations. C'est à ce moment que Helleday, Bergham, Scriba, Gies signalent des faits de même ordre, mais se distinguant des précédents en ce que l'induration, au lieu d'être nodulaire, intéressait un ou plusieurs *muscles en entier*. Depuis ces premiers mémoires, les observations se sont multipliées, mais n'en sont pas moins restées assez peu nombreuses pour que l'on puisse considérer cette variété de myosite comme exceptionnelle.

Cette altération musculaire se montre surtout chez les jeunes gens. Elle se développe soit au cours de phénomènes rhumatismaux ou rhumatoïdes, soit spontanément. Dans ce cas, c'est souvent à la suite d'un traumatisme, d'un surmenage musculaire, d'un bain froid, qu'en pleine apyrexie ou avec une élévation modérée de la température, apparaissent des *douleurs* vives, spontanées, croissantes, siégeant dans un ou, plus rarement, dans plusieurs muscles. Ce sont les muscles des membres qui sont presque toujours intéressés; Kappeln, cependant, cite un cas siégeant dans les muscles de la langue.

Au point de vue de la disposition des lésions on peut distinguer deux formes.

Dans la forme *diffuse*, un muscle entier (Scriba, Helleday, Bergham, Strauss, Bertelsmann) ou tout un groupe musculaire (Gies, Kreis, Krukenberg, Lindner, Hackenbruch, Laquer) se gonfle, se tuméfie et devient dur comme du bois, formant une masse ligneuse, compacte, appliquée sur les os sous-jacents et ne présentant aucune fluctuation. Ces muscles, contracturés, empêchent presque tout mouvement, sont douloureux à la pression et sont en outre le siège de douleurs spontanées, lancinantes, apparaissant et disparaissant irrégulièrement. Parfois, il existe un léger œdème de la peau, mais l'état général demeure bon, *la suppuration ne se montre jamais*, ce qui distingue ces affections des autres polymyosites.

Dans la forme *circonscrite*, plus fréquente (Froriep, Oppolzer, Helleday, Bergham, Ewer, Kleen, Reibmeyer, Nethwig, Strauss, Bertelsmann), la tuméfaction se limite en un point d'un seul, plus rarement de plusieurs muscles, et siège soit en plein corps charnu, soit près de l'union des fibres musculaires et des tendons. Les *nodosités de Froriep* apparaissent soit quelques jours, soit quelques semaines (Strauss) après les premiers phénomènes douloureux, sous forme de nodules circonscrits, douloureux à la pression et dans les mouvements; siégeant dans l'épaisseur de la masse musculaire, ils sont de consistance dure, ligneuse, et d'un volume variable pouvant atteindre celui d'une noix. Lorsqu'un muscle contient plusieurs nodules, ceux-ci ne confluent pas complètement, mais donnent à la palpation la sensation d'une surface rugueuse

Histologiquement, cette myosite, tant dans sa forme diffuse que dans sa forme circonscrite, est, au début, caractérisée par la même infiltration séro-fibrineuse avec œdème et dégénérescence graisseuse des fibres musculaires que nous avons signalée dans le rhumatisme musculaire (Virchow). Dans la forme *diffuse* intéressant un groupe de muscles, l'exsudation intéresse également dans quelques cas le tissu conjonctif intermusculaire. Dans les *nodosités de Froriep*, les cellules migratrices sont absentes ou peu abondantes (Strauss).

La *terminaison* peut se faire par *résorption* complète. Ce mode de guérison, plus rare dans la forme diffuse, s'observerait surtout dans la forme circonscrite, et Bertelsmann signale, sous ce rapport, l'action heureuse du salicylate de soude. Toutefois, cette disparition n'est que passagère, et les malades peuvent être, à diverses reprises, atteints de *poussées successives* de nodosités de Froriep. La terminaison par *suppuration ne se voit jamais*, ce qui distingue cette forme de myosite de certaines myosites primitives. Mais une terminaison

fréquente est la *sclérose avec rétraction* du tissu conjonctif, transformant un muscle entier en un organe tendineux, ou laissant une nodosité formée d'un tissu cicatriciel indélébile, où les fibres musculaires ont complètement disparu par compression et atrophie.

Ces cicatrices nodulaires, gênantes pour les malades, seront plus tard extirpées par le chirurgien, qui n'en pourra connaître le point de départ. Peut-être la rareté des observations des *nodosités de Froriep* tient-elle en partie à ce qu'elles sont, à cette époque, prises pour des fibromes musculaires ou pour des cicatrices dont on ignore l'origine.

PATHOGÉNIE. — Froriep, Hayem, Jaccoud rattachent la *myosite calleuse* au rhumatisme musculaire aigu, quoiqu'elle présente une allure bien moins franche et que de fréquentes terminaisons par sclérose ne concordent pas avec l'allure générale de cette affection. Mezger, Helleday, Bergmann l'attribuaient à un traumatisme inconnu et Norström pensait que traumatisme et rhumatisme pouvaient, suivant le cas, être invoqués.

Aujourd'hui, avec Volkmann, Strauss, Bertelsmann, etc., on tend de plus en plus à la regarder comme une affection spéciale, comme une myosite *primitive*, indépendante du rhumatisme, dont la cause résiderait en un agent *infectieux* de nature encore indéterminée. Pour Kader, la myosite calleuse et les nodosités de Froriep seraient identiques aux polymyosites, dont elles représenteraient une forme moins aiguë et qui emprunterait ses caractères à la moindre virulence des microbes et à la plus forte résistance du sujet.

Ce que nous savons du rôle pathogène de certains *parasites*, des difficultés que l'on a parfois à mettre leur présence en évidence et des lésions nodulaires ou scléreuses qu'ils déterminent (voir plus loin *Trichinose* et *Sarcosporidies*), nous inclinerait à penser qu'au moins un certain nombre des observations précédentes représentent, peut-être, des faits de parasitisme méconnus.

Bibliographie. — Myosite rhumatismale et myosite calleuse rhumatismale : BERGHAM (*Virchow-Hirsch Jahrbericht.*, 1875, II). — BERGMANN (*Centralblatt f. Chir.*, 1874). — BERTELSMANN, *Ein Fall von interstitieller und parenchymatöser Myositis* (*Sog. rheumatische Muskelschwiele*) (*Munch. med. Wochensch.*, 1898). — BESNIER, art. RHUMATISME, *Dict. Dechambre.* — EWER (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1897). — FRORIEP, *Die rheumatische Schwiele. Beob. über d. Heilwirkung der Electricität.* Weimar, 1843. — GIES, *Myositis chronica* (*Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, XI). — HACKENBRUCH, *Ueber interstitieller Myositis, die sogen. rheumatische Muskelschwiele* (*Beitr. z. klin. Chir. v. Brun.*, X, 1893). — HAYEM, *Dict. Dechambre*, art. MUSCLE. — HELLEDAY (*Schmidt's Jahrbücher*, CLXXII). — KAPPELN, *Ueber einen Fall v. sclero-*

sierender Myositis der Zungenwürtzeln (*Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, XVI). — Kreiss (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1886). — Krukenberg (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1887). — Laquer (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1896). — Lindner, *Ueber Myositis* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1891). — Oppolzer, *Muskelrheumastismus* (*Allg. Wiener med. Zeit.*, VI, 1861). — C. Raymond, *Myosite chronique* (*Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1892). — Rosenthal, *Muskelrheumatismus* (*Œsterreich. Zeit. f. praktische Heilk.*, 1864). — Scriba, *Beitr. z. Aetiol. der Myositis acuta* (*Deutsch. Zeit. f. Chir.*, XXII). — Straus, *Dict. Jaccoud*, art. Muscle. — Strauss, *Ueber die sog. rheumatische Muskelschwiele* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1898). — Virchow, *Nodosités rhumatismales* (*Virch. Arch.*, IV, 1852). — Volkmann, *Die Krankheiten der Muskeln und Sehnen* (*Allg. und spez. Chir. v. Pitta und Billroth*). — Weitkemper, *Ueber d. rheumatische Muskelschwiele.* Inaug. Dissert. Wurtzburg, 1889.

2° Polymyosite aiguë. — Dermato-myosite. — Neuro-myosite.

Les déterminations infectieuses ou inflammatoires multiples et à localisations primitives uniquement ou presque uniquement musculaires sont rares. En dehors de la trichinose et de la coccidiose, leur existence même était mise en doute ; on regardait le muscle comme presque réfractaire au développement microbien et l'on enveloppait les altérations multiples des muscles dans le cadre du rhumatisme.

Cependant, quelques cas de *myosite protopathique*, survenus sans cause apparente et attribués au froid et à la fatigue, avaient été déjà publiés lorsque Wagner, sous le nom de *polymyosite aiguë*, Hepp sous celui de *pseudo-trichinose*, et Unverricht attirèrent, en 1887, l'attention sur une affection particulière paraissant se développer primitivement dans les muscles et intéresser ce tissu presque à l'exclusion de tous les autres.

Cette *polymyosite aiguë* survient soit spontanément en pleine santé, soit au cours ou au décours d'une autre affection. Dans quelques cas rares, elle semble avoir été contagieuse (Lewy). Cliniquement, elle est caractérisée par l'apparition de douleurs musculaires exagérées par la palpation, les mouvements et entraînant une impotence plus ou moins complète ; par une tuméfaction parfois considérable, dure ou pseudo-fluctuante (Hepp), uniforme ou nodulaire (Prinzing) des muscles touchés ; par un empâtement, un œdème du tissu cellulaire voisin plus ou moins marqué et par un état fébrile évoluant surtout par poussées successives d'intensité variable, mais qui peut cependant faire défaut dans quelques cas (Köster). — A côté de ces symptômes fondamentaux viennent souvent s'en ajouter d'autres moins constants, tels que l'hypertrophie de la rate, les sueurs profuses, parfois même de la néphrite ou une endocardite (Köster) indiquant la nature infectieuse de la maladie.

La polymyosite intéresse généralement dès le début, un certain nombre de muscles ; elle procède souvent par poussées, envahissant alors à chacune d'elles de nouveaux muscles, sans abandonner toujours pour cela les muscles primitivement atteints.

Sa *durée* très variable oscille, comme limites extrêmes, entre huit jours (Plehn) et deux ans et quart (Lewy); elle évolue généralement entre un et six mois.

La *mort* survient dans près des deux tiers des cas, même dans les formes subaiguës ou chroniques, par paralysie respiratoire, pneumonie (Fraenkel) ou complications infectieuses graves; la terminaison par *suppuration est exceptionnelle* (un cas de Busch). Lorsque la *guérison* se produit, il persiste pendant longtemps encore un engourdissement et une raideur dans les muscles qui ont été touchés. Dans les cas prolongés à forme moins aiguë ou même chronique, on peut voir survenir une véritable *atrophie* musculaire ou une transformation fibreuse avec raccourcissement et *rétraction* scléreuse des muscles atteints (Schultze).

Dans des publications ultérieures, Unverricht, insistant sur l'œdème de la peau, si fréquent au niveau des muscles lésés, sur son épaississement parfois considérable, sur les exanthèmes érysipéloïdes ou roséoliques, l'urticaire, le purpura, l'érythème noueux souvent observés, considère cette affection comme intéressant à la fois le tissu musculaire et le revêtement cutané et propose le terme de *dermato-myosite.*

Enfin, en 1889, Senator publiait les premières observations de *neuro-myosite*, affection fébrile caractérisée par des anesthésies, des parésies, des paralysies même, par la sensibilité de certains troncs nerveux à la pression et parfois même leur gonflement perceptible à la palpation. L'absence habituelle de toute espèce de tuméfaction ou d'œdème des muscles et de la peau rapproche cliniquement la neuromyosite des polynévrites, dont elle constitue, en effet, une variété; mais on retrouve ici des altérations musculaires très semblables à celles de la polymyosite.

Depuis, les observations se sont multipliées et, vu la présence habituelle des symptômes cutanés associés aux symptômes musculaires, ont été publiées, tantôt sous le nom de *polymyosite aiguë* (Fenoglio, Plehn, Löwenfeld, Prinzing, Bœck, Wätzoldt, Levy, Herrick, Kader), tantôt sous celui de *dermato-myosite* (Fückel, Fraenkel, Köster).

Il existe, cependant, quelques faits de *polymyosite aiguë pure* sans altérations de la peau. Strumpell en a publié le premier exemple et récemment Korniloff en a signalé un autre.

Quant aux faits de *neuro-myosite*, leur ressemblance clinique avec la polynévrite est telle qu'il ne faut retenir que ceux où l'examen des pièces a permis de constater des altérations de myosite aiguë concomitante. C'est ce qu'ont pu faire Senator, Winckel, Jacobi, Schultz, Adler, Handford, ainsi que Meitzen dans son second cas. Enfin Levy-Dorn a récemment apporté un nouveau fait intéressant en ce qu'il y avait à la fois tuméfaction des muscles, engourdissement et nerf tuméfié et douloureux. C'est un fait de transition entre la polymyosite et la neuro-myosite de Senator.

Les muscles les plus souvent touchés dans la polymyosite aiguë sont ceux des membres et parmi ceux-ci, les extenseurs ; ensuite viennent ceux du tronc, intéressés dans la moitié des cas, puis ceux du cou et de la face (un tiers des cas).

Tous les muscles de l'économie peuvent, du reste, être atteints, même ceux du voile du palais (Hepp, Löwenfeld, Köster), de l'œil (Strumpell, Prinzing), de la langue (Strumpell, Fenoglio, Köster, Prinzing), le diaphragme (Senator, Wagner, Strumpell) et exceptionnellement le cœur (Köster, Prinzing). Dans certaines observations, le maximum des lésions ne se rencontre pas aux membres ; dans le fait de Köster, il se trouvait dans les muscles intercostaux, pectoraux et pharyngés ; dans celui de Prinzing, les muscles touchés étaient, non seulement ceux des membres et du tronc, mais encore ceux de la face, des yeux, du larynx et de la langue.

Les *lésions anatomiques* de la **polymyosite aiguë** sont aujourd'hui assez bien connues, grâce aux recherches de Unverricht, Marchand, Hepp, Fenoglio, Senator, Jacobi, Wätzoldt, Winckel, Schultze, Korniloff, Prinzing, Herrick, Köster, Fajersztajn, qui ont pu les étudier, les uns après la mort, les autres par biopsie.

Au niveau des régions malades, le tissu conjonctif sous-cutané et périmusculaire est imbibé de sérosité et présente parfois de petites hémorrhagies (Prinzing) ou une infiltration séro-purulente (Senator). Les muscles, parfois durs et consistants, sont généralement œdémateux, friables au toucher, paraissent pâles, aqueux, lavés, de couleur chair de poisson ou d'un gris jaunâtre tacheté de points rouges, leur donnant un aspect bigarré. Dans un cas, Hepp a trouvé une rupture partielle du grand droit de l'abdomen.

Histologiquement, le tissu cellulaire interfibrillaire montre une infiltration, peu marquée dans les cas de Korniloff et de Neubauer, mais presque toujours très abondante de petites cellules uni- ou multi-nucléaires qui dissocient et compriment les fibres musculaires.

Les vaisseaux distendus (Wagner, Unverricht, Senator, Strumpell) ou de volume normal (Neubauer), aux parois épaissies (Fenoglio), sont parfois rompus, donnant naissances à des foyers hémorrhagiques d'étendue variable (Neubauer). Ces hémorrhagies sont assez nombreuses, dans certains cas, pour mériter le nom de myosite hémorrhagique (Winckel, Wätzoldt).

Les *fibres musculaires* ont une striation tantôt conservée, tantôt indistincte. Un certain nombre sont en tuméfaction trouble, en dégénérescence granulo-graisseuse ou hyaline (Köster, Harrick, Jacobi), ou pigmentaire (Senator); ailleurs elles sont œdémateuses (Senator), ou vacuolaires. Au milieu de fibres ayant conservé leurs dimensions normales, on trouve des fibres atrophiées (18 μ, Prinzing, Senator), tandis que d'autres sont, au contraire, hypertrophiées (79 μ, Prinzing). Ces éléments atrophiés et hypertrophiés sont tantôt disséminés au milieu des autres, tantôt réunis en petits faisceaux.

Les *noyaux* des fibres musculaires, nus ou entourés d'une couche protoplasmique, sont augmentés de nombre (Fajersztajn), parfois disposés en amas dans des vacuoles (Korniloff), ailleurs forment des rangées, soit à la surface, soit dans l'épaisseur de la fibre (Prinzing). Harrick signale des figures de karyokinèse. Dans certaines gaines, enfin, on trouve parfois des éléments cellulaires à protoplasma granuleux (Senator) que l'on doit assimiler à des *cellules musculaires* en voie de dégénérescence. Le retour de la fibre à l'état embryonnaire se produit ici comme chaque fois que la fibre est malade sans être mortifiée dans sa totalité.

Les *nerfs* sont sains dans la polymyosite aiguë.

Les recherches bactériologiques ont été rarement pratiquées. Winckel a trouvé quelques rares chaînettes; Fraenkel, des streptocoques. Par contre, Prinzing, Senator, Harrick, Neubauer ne sont pas arrivés à en mettre en évidence.

Les recherches histologiques n'ont pas, jusqu'ici, porté encore sur la phase de guérison lorsqu'elle existe. La clinique montre que, lorsque le malade ne succombe pas, il reste longtemps une *induration* fibreuse, que parfois même il survient une *sclérose* assez intense ou de l'*atrophie*. Ces phénomènes ne doivent pas différer de ce que nous avons vu à propos des myosites aiguës secondaires, de la myosite calleuse et de ce que nous verrons à propos des myosites chroniques.

Histologiquement, la **neuro-myosite** présente de grandes analogies avec la polymyosite. Les lésions musculaires sont identiques, on y observe également de la prolifération interstitielle, des dégéné-

rescences des fibres musculaires. Peut-être les noyaux musculaires sont-ils un peu plus franchement multipliés que dans la polymyosite. Mais ce qui distingue la neuro-myosite, c'est l'altération concomitante des *nerfs* atteints de névrite avec dilatation de leurs vaisseaux, augmentation des noyaux conjonctifs, fragmentation de la myéline et prolifération des noyaux de la gaine de Schwann. Ces lésions nerveuses, d'autant moins marquées que l'on se rapproche des centres, ont tous les caractères de la *névrite périphérique*. Les racines peuvent être touchées (Senator), mais les centres nerveux ont toujours été trouvés sains.

Pathogénie. — Ainsi que le fait remarquer Gouget dans une excellente revue sur ce sujet, à laquelle nous avons fait plusieurs emprunts, aucune des lésions anatomiques de la *polymyosite aiguë* n'est caractéristique.

Wagner y voyait une forme subaiguë d'atrophie musculaire progressive, mais la constatation de trois trichines sur les coupes suffit pour renverser cette hypothèse et pour établir qu'il ne s'agissait dans ce cas que d'un fait de trichinose vraie. Löwenfeld rapprochait la dermato-myosite de la sclérodermie. Unverricht croyait à une *myosite à grégarines*, analogue à la psorospermose du porc; mais tous les cas de polymyosite aiguë examinés sous ce rapport ont toujours donné des résultats négatifs.

Senator, Strumpell, Korniloff, Bœck, Köster, Neubauer l'attribuent à une *intoxication* ou à une *auto-intoxication* à localisation un peu spéciale, et les trois derniers de ces auteurs voient dans une altération des *vaso-moteurs* et dans l'œdème consécutif la première lésion en date et celle de laquelle découlent toutes les autres. Les observations de Fraenkel, Herz, Winckel, Wätzoldt, Lindner, le premier cas de Meitzen, sont franchement des *infections*. Pour Fraenkel, toutes les dermato-myosites sont des *septicémies*. Pour Herz, également; l'absence ou la présence de la suppuration dépendraient de la virulence. Neubauer, se basant sur l'absence de porte d'entrée visible et l'absence de suppuration, croit à une *maladie spéciale*. Son cas qui a guéri s'est, cependant, compliqué d'hématuries.

Herrick, tout en estimant que des microbes quelconques sont susceptibles de déterminer la polymyosite, attire l'attention sur une forme de myosite *syphilitique* gommeuse diffuse ou combinée qui peut la simuler jusqu'à un certain point.

La *théorie microbienne infectieuse*, qui concorde si bien avec l'allure clinique de l'affection et ses altérations histologiques, tend

aujourd'hui à réunir tous les suffrages. Gouget, dans le travail cité plus haut, a réfuté les objections que l'on avait faites à cette théorie. Tout tend à démontrer que la *polymyosite* est une *infection localisée aux muscles* comme en d'autres circonstances elle se localise aux os, aux articulations ou à la peau.

De l'*albuminurie* ou des *hématuries* sont constatées par Strumpell, Böck, Kupp, Senator, Lewy, Köster; l'*hypertrophie de la rate* par Unverricht, Plehn, Strumpell, Buss, Herz, Potain, Prinzing.

Dans un grand nombre d'observations on peut relever une porte d'entrée souvent indiscutable, ou d'autres symptômes indiquant l'infection générale. Tel est le cas de Wätzoldt qui se développe vingt-quatre heures après l'accouchement et où l'autopsie montre de la néphrite et une endométrite; de Lewy apparu dans les mêmes conditions et compliqué de *phlegmatia alba dolens;* de Bozzolo où la polymyosite se complique de péricardite, pneumonie, arthrite suppurée. Celui de Korniloff, qui est une polymyosite pure, sans altération de la peau, est aussi compliqué de péricardite, pleurésie, néphrite aiguë. Chez d'autres la porte d'entrée paraît être une otite suppurée (Fraenkel), la morsure de la langue chez un épileptique (Hepp), un goitre suppuré (Fraenkel), une angine aiguë, etc., etc.

Selon Fraenkel, dans certains cas de dermato-myosite, l'infection cutanée, caractérisée par un exanthème et de l'œdème du tissu cellulaire, serait la première en date et se propagerait ensuite aux muscles sous-jacents.

On ne saurait objecter que souvent on ne peut trouver aucune porte d'entrée, car on sait que, dans les septicémies les mieux caractérisées, le point de départ peut échapper, et l'on peut rappeler, à ce propos, les faits de *myosite suppurée idiopathique* signalés d'abord par Walther, nettement infectieux et où il ne fut possible de déceler aucune voie de pénétration. Peut-être, cependant, n'a-t-on pas tenu compte suffisamment de la porte d'entrée *génitale*. Ware, en publiant une observation de myosite blennorrhagique dans laquelle il a pu colorer le gonocoque au milieu des fibres musculaires, ouvre le champ à de nouvelles recherches.

Les examens bactériologiques n'ont été, il est vrai, que rarement positifs, mais les microbes n'ont été que rarement recherchés et, du reste, dans les cas les plus sûrement infectieux, on ne trouve pas toujours de microbes qui peuvent être détruits ou n'être plus cultivables.

S'agit-il d'une infection spécifique comme le soutenait Strumpell ?

Ce que nous venons de voir plus haut, à propos de la porte d'entrée, doit faire penser, au contraire, qu'il s'agit d'une *infection banale* le plus souvent, dont la localisation seule est particulière. Le streptocoque, le staphylocoque ou d'autres agents, en particulier le gonocoque (Ware), pourraient également intervenir. Nous savons en effet que dans la pyémie les abcès peuvent presque se localiser aux muscles.

Quant au mode d'action des agents infectieux, il peut être très variable suivant les cas. En général, sans doute, il s'agit de localisations microbiennes dans les muscles, mais il serait imprudent d'éliminer trop formellement l'action des toxines sur les muscles.

Si l'action des toxines seule est peu évidente dans la plupart des cas de polymyosite pure, de dermato-myosite, elle semble, par contre, très nette dans la *neuro-myosite* qui n'est qu'une polimyosite compliquée de névrite. Les lésions des muscles et des nerfs ne sont pas secondaires les unes aux autres, mais *concomitantes* et relèvent de la même cause.

Kader croit même que la *polymyosite* pure, la *dermato-myosite* de Unverricht, la *neuro-myosite* de Strumpell, etc., la *myosite idiopathique suppurée* de Walther, la *myosite fibreuse* ou *calleuse* de Hackenbruch, ne sont que des formes diverses d'une myosite septique, variables selon la virulence, la quantité de microbes, la résistance du sujet.

Tout en faisant certaines restrictions sur l'origine, peut-être parasitaire, de certains cas de myosite calleuse, nous nous rangeons assez volontiers à cette théorie, en ajoutant, toutefois, que, si les agents microbiens peuvent, par leur présence, donner naissance aux différentes formes de myosites précédentes, il y a lieu de tenir compte de l'action qu'ils peuvent exercer à distance par leurs toxines, sur le système neuro-musculaire. Selon des prédilections microbiennes ou des susceptibilités individuelles, l'agent infectieux s'attaquant soit uniquement aux muscles ou aux nerfs, soit aux deux simultanément, par sa présence *in situ* ou à distance par ses produits toxiques, donnera naissance à toute une gamme pathologique, allant de la myosite idiopathique suppurée pure à la névrite périphérique toxique en passant par la polymyosite aiguë, la neuro-myosite et même la myosite calleuse.

Bibliographie. — Polymyosite aiguë. Dermato-myosite. Neuro-myosite: Bœck, *Et Tilfoelde of Polymyositis acuta med. Udgang i Helbredelse* (*Norsk. mag. for Laegevid*, 1891). — Bozzolo, *Myosite infectieuse multiple*. Congr. de Rome, 1891. — Busch, *Ein Fall von multipler, acuter, eiteriger Myositis* (*Wiener med. Presse*, 1890). — Fajersztajn, *Polymyositis primaria* (*Gazeta lekarska*, 1899, anal. in *Fortschritte*

der Med., juin 1900). — Fenoglio, *Un cas de polymyosite*. Congr. ital. de méd. interne, Rome, 1888. — Fraenkel, *Septicémie et dermato-myosite infectieuse* (*Soc. de méd. int. de Berlin*, 8 janv. 1894). — Fückel, *Dermatomyositis acuta* (*Correspond. Bl. des allg. arztl. Ver. v. Thuringen*, 1892). — Gouget, *La polymyosite* (*Presse méd.*, 1894). — Heinricius, *Ein seltener Fall von Puerperalfieber* (*Dermatomyositis*) (*Monatsch. f. Geb. und Gyn.*, 1895). — Herrick, *Sur la polymyosite aiguë à propos d'un cas de myosite probablement syphilitique* (*The americ. Journ. of nervous and mental diseases*, avril 1896). — Hepp, *Ueber Pseudo-Trichinose, eine besondere Form von acuter parenchym. Polymyositis* (*Berlin. klin. Wochensch.*. 1887). — Hepp, *Ueber einen Fall von acuter parenchymatöser Myositis* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1887). — Jacobi, *Subacute progressive Polymyositis* (*Journ. of nerv. and mental dis.*, XIII, 1888). — Jolasse, *Ueber akute primäre Polymyositis* (*Mittheilung aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten*, 1897). — Kader, *Klin. Beitr. z. Aetiol. und Pathol. der sog. primären Muskelentzündungen* (*Mitheil. aus den Grenzgebieten der Med. und Chir.*, II, 5). — Korniloff, *Polymyositis primaria acuta* (*Soc. de neurolog. de Moscou*, janv. 1896, et *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, IX, 1896). — Köster, *Den primär Dermatomyositis acuta et chronica* (*Nord. med. Arkiv.*, V, 1896). — Köster, *Z. Kenntniss der Dermatomyositis* (*Deustch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, XII, 2, 1898). — Larger, *De la polymyosite aiguë prim. infectieuse*. Thèse de Paris, 1891. — Levy-Dorn, *Un cas rare de polymyosite et de névrite* (*Sem. méd.*, 1895). — Lewy, *Z. Lehre v. der primären acuten Polymyositis* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1893). — Löwenfeld, *Ueber einen Fall von Polymyositis acuta* (*Munch. med. Wochensch.*, 1890). — Marchand, *Ein Fall von acuter Polymyositis* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XL). — Martinotti, *De la polymyosite aiguë produite par un staphylocoque* (*Centralbl. f. Bakt.*, XXIII). — Meitzen, Inaug. Dissert. Kiehl, 1898. — Neubauer, *Ein Fall von acuter Dermatomyositis* (*Centralbl. f. innere Medicin.*, 1899). — Oddo, *Polymyosite par surmenage musculaire* (*Marseille méd.*, 1891). — Plehn, *Ein neuer Fall von Polymyositis acuta mit Ausgang in Heilung* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1889). — Pluymers, *Des sarcosporidies et de leur rôle dans la pathogénie des myosites* (*Arch. de méd. expér.*, nov. 1896). — Prinzing, *Ein Fall von Polymyositis acuta hemorrhagica* (*Munch. med. Wochensch.*, 1890, et *Boll. de clin.*, Milano, 1894). — Rosenblath, *Maladies des petites artères, des muscles et des nerfs, dermato-myosite* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXIII, 1897). — Senator, *Ueber acute und subacute multiple Neuritis und Myositis* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XV, 1888). — Senator, *Ueber acute Polymyositis und Neuromyositis acuta* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1893). — Schultz, *Sclerodermie, morbus Addisonii und Muskelatrophie* (*Neurolog. Centralblatt*, 1889). — Schultze, *Beitr. z. Myopathologie. Ein Fall von Dermatomyositis chronica mit Aussgang in Muskelatrophie* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, VI, 1895). — Strumpell, *Zur Kenntniss der primären acuten Polymyositis* (*Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.*, I, 1891). — Unverricht, *Ueber eine eigenthumliche Form von acuter Muskelentzündung* (*Munch. med. Wochensch.*, 1887). — Unverricht, *Polymoyositis acuta progressiva* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XII, 1887). — Unverricht, *Realencyklopädie von Eulenburg*, XIX. — Unverricht, *Dermatomyositis acuta* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1891). — Wagner, *Ein Fall einer seltenen Muskelkrankheit.* (*Arch. d. Heilk.*, 1863). — Wagner, *Acuta Polymyositis* (*Arch. f. klin. Med.*, XL). — Wagner, *Ein Fall von acuter Polymyositis* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XL, 1886). — Wätzoldt (*Zeitsch. f. klin. Med.*, XXII, 1893). — Winckel, *Ueber parenchym. puerperale Polymyositis mit interstitieller Myosotis* (*Gyn. Centralbl.*, II, 1878).

XIV. — MYOSITE CHRONIQUE

L'inflammation chronique des muscles peut être limitée ou intéresser d'une façon plus ou moins diffuse tout ou partie d'un ou de plusieurs muscles adjacents.

Limitée, la myosite chronique se présente sous la forme d'une tache ou d'une traînée d'un blanc grisâtre qui tranche par sa couleur sur le milieu des faisceaux rouges voisins. Elle succède à un foyer de myosite aiguë dont les éléments inflammatoires se sont organisés et qui s'est transformé en un îlot scléreux de tissu conjonctif adulte au sein duquel on retrouve parfois encore, surtout à la périphérie, des fibres striées atrophiées et largement séparées les unes des autres. Ces nodules fibreux, lorsqu'ils font suite à un hématome volumineux, à une large rupture, à un abcès, diminuent progressivement de dimensions, mais ne disparaissent jamais totalement. Le tissu scléreux ainsi produit est trop dense pour se laisser pénétrer et traverser par des bourgeons musculaires et ne permet pas à la réparation de s'opérer complètement.

La myosite chronique *diffuse* se montre soit comme suite d'une myosite aiguë diffuse primitive (microbienne, tuberculeuse, syphilitique, trichineuse, etc., etc.), soit, plus fréquemment, à titre de phénomène secondaire, dans le voisinage de points enflammés. C'est ainsi qu'elle est constante dans les muscles entourant des nécroses, des caries osseuses ou des articulations atteintes de tumeur blanche. Pour expliquer son apparition, on a invoqué la *propagation de l'inflammation*, de l'irritation *conjonctive* s'étendant de proche en proche de l'articulation aux muscles voisins. Mais il importe également de tenir compte des substances solubles incessamment produites dans les points malades et qui imprègnent plus ou moins loin les tissus voisins. Nous avons vu, plus haut, que ces *toxines* sont un agent important des lésions musculaires, entraînant non pas l'atrophie simple, mais la dégénérescence et, par suite, la destruction des fibres contractiles.

Enfin, les lésions *vasculaires*, artérite, périartérite, athérome, etc., déterminent également, par hyperplasie conjonctive et étouffement

progressif des fibres striées, une sclérose musculaire plus ou moins intense et plus ou moins diffuse.

Rhumatisme chronique. — C'est à cette cause que l'on peut rattacher en partie l'atrophie avec sclérose du tissu conjonctif interstitiel que l'on observe dans le *rhumatisme chronique*. Toutefois, dans cette dernière affection, les lésions *vasculaires* ne sont pas seules en jeu; les *nerfs*, le système nerveux central, également altérés, doivent, pour une certaine part, entrer en ligne de compte dans la pathogénie de la lésion musculaire.

D'autre part, les altérations *articulaires* retentissent également sur les muscles voisins, déterminant des *atrophies réflexes* (voir ce mot), qui expliquent la prédominance de l'atrophie sur certains groupes musculaires, particulièrement les extenseurs (deltoïde, fessiers, triceps fémoral).

La complexité des agents étiologiques concourant à la destruction progressive du muscle dans le rhumatisme chronique explique les grandes variétés individuelles observées dans cette sclérose interstitielle avec atrophie qui, parfois généralisée, plus souvent prédominant au niveau de certains muscles (extenseurs), peut présenter les plus grandes inégalités, non seulement entre deux muscles voisins, mais même entre les faisceaux d'un même muscle.

Au point de vue des processus qui régissent son évolution, l'atrophie scléreuse des muscles dans le rhumatisme chronique tiendrait donc le milieu entre les myosites chroniques vraies et les amyotrophies neuro- ou myélo-pathiques, se rattachant aux premières par leurs troubles vasculaires, leurs auto-intoxications et aux secondes par les lésions nerveuses centrales et périphériques, primitives ou secondaires.

Torticolis chronique. — Parmi les muscles dont la sclérose est fréquente, il faut signaler le sterno-cléido-mastoïdien. Le *torticolis chronique*, lorsqu'il est l'effet d'une rétraction de ce muscle, relève, le plus souvent, soit du rhumatisme chronique, soit d'une inflammation de voisinage (abcès du cou, des ganglions cervicaux, de la parotide, arthrite ou ostéite vertébrale), propagée à la gaine du muscle et entraînant sa sclérose et son raccourcissement consécutif.

Torticolis congénital. — Cependant, dans le torticolis chronique *congénital* on ne rencontre, généralement, aucune de ces causes déterminantes, aussi l'étiologie de cette variété de rétraction musculaire est-elle encore mal élucidée. On a invoqué une rupture, un hématome qui se seraient produits au moment de l'accouchement. Mais

les hématomes, les ruptures observés à la naissance disparaissent complètement ou, tout au moins, n'entraînent pas de raccourcissement ultérieur. Petersen, du reste, a démontré que la rupture d'un muscle avait pour résultat plutôt son allongement que son raccourcissement. Nous avons eu, en 1898, l'occasion d'observer chez un nouveau-né un foyer de myosite chronique scléreuse syphilitique comprenant le tiers du sterno-mastoïdien. L'existence d'une myosite infectieuse ou toxique (syphilitique ou autre), à début intra-utérin, pourrait donc être invoquée dans certains cas.

Heller, la même année, a cherché à reproduire expérimentalement ces lésions chez le lapin. Les traumatismes les plus divers n'ont pu donner naissance au raccourcissement et à la dégénérescence fibreuse que l'on rencontre constamment dans le torticolis congénital et qui n'ont pu être obtenus qu'en provoquant une myosite intense par infection bactérienne.

Il semble donc que le *torticolis congénital* succède, non pas à un traumatisme, mais à une *myosite* vraie, de nature variable suivant le cas, et développée au cours de la vie intra-utérine.

Sclérodermie. — Dans la *sclérodermie* l'atrophie musculaire par sclérose joue un grand rôle dans la symptomatologie; c'est à elle que l'on doit attribuer les contractures tardives sur lesquelles Ball a insisté et l'on peut lui rapporter, au moins en partie, l'émaciation des membres, l'immobilité de la face dont les plis sont effacés. Ces lésions musculaires, presque constantes, ne feraient défaut que dans les cas les plus légers (Hutchinson). Entrevues par Westphal, Goldschmidt et Schultz, elles ont été surtout bien étudiées par Thiery, dans sa thèse sur la sclérodermie, et, plus récemment, par Thibierge, dans un article de la *Revue de médecine.*

Les causes qui déterminent cette *sclérose musculaire* sont multiples; les principales seraient la *compression* des muscles, de leurs nerfs et de leurs vaisseaux par les téguments rétractés, la *propagation de la sclérose* dermique aux tissus sous-jacents, et l'*endo-périartérite* des vaisseaux musculaires. Dans ces conditions, la plaque myosclérosique, parfois intra-musculaire, transformant le muscle en un corps dur, rigide, comme congelé, qu'il faut sculpter pour le séparer des tissus voisins (Méry), est souvent péri-musculaire, aboutissant à la formation d'une coque fibreuse qui entoure le muscle, le comprime et en entraîne l'atrophie (Thibierge).

Mais, à côté de ces scléroses musculaires par propagation, il se produit également dans la sclérodermie des *atrophies* occupant des seg-

ments de membres respectés par la sclérose cutanée et bien mise en évidence par Thibierge. Leur pathogénie est difficile à interpréter. Il est difficile de décider si elles relèvent d'altérations nerveuses ou dérivent de l'endo-périartérite, qui semble, sinon la cause première, du moins le mode instrumental de la sclérodermie. Quoi qu'il en soit, ainsi que le fait remarquer Thibierge, l'existence de ces scléroses musculaires présente un intérêt sérieux, puisque « elle prouve que la sclérodermie, en dépit de son nom et de son apparence, n'est pas une simple maladie de la peau, mais que la dermatose qui lui donne sa signature et qui, bien à tort, sert à la dénommer, n'est qu'un élément secondaire et presque accessoire d'un processus plus général et plus élevé, dont la nature exacte et les causes sont loin d'être déterminées ».

Quelle que soit l'étiologie de la myosite chronique, qu'il s'agisse d'une simple irritation du tissu conjonctif entraînant la sclérose et, consécutivement, la destruction par compression des fibres striées; que cette sclérose soit, dès le début, diffuse, ou qu'ayant un point de départ péri-vasculaire, elle s'étende ultérieurement dans toute l'épaisseur du muscle ; que cette hyperplasie conjonctive soit seule en jeu, ou que, grâce à l'existence de toxines et de lésions nerveuses, les fibres striées dégénèrent simultanément, les lésions caractérisant la myosite chronique sont très sensiblement identiques et aboutissent à une *atrophie scléreuse* avec rétraction plus ou moins intense du tissu interstitiel.

Le muscle atteint de *myosite chronique* est pâle, blanchâtre, dur, crie sous le scalpel, a perdu son élasticité et ne se rétracte pas lorsqu'il a été sectionné, d'où les noms de *myosite fibreuse*, d'*induration scléreuse*, de *dégénération fibreuse* des muscles, donnés aux états les plus avancés de cette altération.

Sillonné par des brides fibreuses, il perd, en partie, son aspect fasciculé normal et présente un aspect marbré sur les coupes transversales, tendineux sur les coupes longitudinales. Dans certains cas, il paraît, en totalité, transformé en une bande fibreuse; cependant cette transformation n'est jamais complète et l'on retrouve toujours, au microscope, au moins quelques fibres atrophiées conservées.

Histologiquement, les fibres musculaires sont très espacées et séparées les unes des autres par un tissu dense et *scléreux* au sein duquel on peut encore, parfois, rencontrer quelques petits îlots de cellules rondes inflammatoires, dernières traces de la période aiguë du processus. Les parois des *vaisseaux*, toujours épaissies, le sont au

maximum lorsqu'il s'agit d'une myosite d'origine vasculaire, et, dans ce cas, un certain nombre d'artérioles sont plus ou moins complètement oblitérées par des lésions d'endartérite.

Les *fibres musculaires*, ici réunies en petits faisceaux, sont ailleurs isolées et disséminées sans ordre dans le tissu scléreux. En cas de myosite par propagation, ces éléments sont d'autant plus rares et plus atrophiés que l'on se rapproche davantage du point de départ de l'inflammation. Dans les myosites chroniques vasculaires, c'est au centre des faisceaux, dans les points les plus éloignés des tractus vasculaires que l'on rencontre généralement les fibres les plus nombreuses et les moins altérées, les fibres juxta-vasculaires étant les premières atteintes par l'envahissement scléreux.

Parmi les fibres musculaires, les unes ont conservé leur volume normal, mais la plupart sont plus ou moins atrophiées. Quelques-unes sont réduites à 3 ou 4 μ de diamètre. Un certain nombre, même parmi les plus atrophiées, montrent une striation longitudinale et transversale intacte; d'autres sont en tuméfaction trouble, mais sur presque toutes on note une augmentation plus ou moins considérable des noyaux. On peut, enfin, rencontrer un certain nombre d'éléments en dégénérescence granulo-graisseuse, cireuse ou vacuolaire.

La proportion des éléments dégénérés et des éléments en atrophie simple ou en tuméfaction trouble est variable et dépend essentiellement de la cause à laquelle est due la myosite chronique.

Dans quelques cas, ainsi que nous avons pu l'observer, on voit, sur les coupes longitudinales, certaines fibres perdre progressivement leur striation transversale et, sans se dissocier, se transformer en un faisceau compact de fibrilles qui, ne présentant bientôt plus les réactions colorantes propres à la substance musculaire, disparaît dans le tissu conjonctif en se confondant absolument avec lui, de façon qu'il devient impossible de distinguer les fibrilles musculaires des fibrilles conjonctives. Les noyaux demeurent un peu plus longtemps caractéristiques, mais finissent également par s'atrophier, s'amincir, et par se rapprocher morphologiquement des noyaux conjonctifs dont ils se différencient, cependant, encore assez longtemps par leurs dimensions un peu plus volumineuses. Ces modifications s'opèrent sans dégénérescence graisseuse, cireuse ou pigmentaire, sans fragmentation de la fibre striée qui paraît subir insensiblement et en totalité une véritable *transformation fibreuse.* Il résulte de ces faits que, dans la myosite chronique comme dans les atrophies, quoique à un moindre degré, *les éléments musculaires sont*

susceptibles, au moins partiellement, de coopérer à l'édification du tissu interstitiel.

Nous ne pouvons, ici, décrire séparément toutes les variétés de myosites chroniques. Il en est, cependant, qui présentent des particularités assez spéciales pour mériter une description particulière.

Nous traitons ailleurs des myosites *syphilitique, tuberculeuse, trichineuse*, ainsi que des *muscles des vieillards* (voir ces mots).

On a rapproché des myosites les productions *osseuses* qui se développent parfois dans l'épaisseur des muscles.

Les unes, isolées, sont, en effet, probablement, d'origine inflammatoire ou traumatique. Mais, comme elles se montrent sous la forme de véritables tumeurs osseuses incluses dans le muscle, nous nous en occuperons plus loin avec les autres néoplasmes musculaires (voir *Ostéomes musculaires*, p. 460).

Les autres, multiples, à marche progressive, paraissent être le résultat d'une affection spéciale, peut-être d'origine nerveuse, ayant les plus grandes analogies avec les myopathies atrophiques, c'est la *myosite ossifiante progressive* que nous étudierons immédiatement à la suite de la myosite chronique, lui conservant provisoirement cette place en attendant que de nouveaux examens histologiques plus détaillés permettent de la ranger sans contestation à côté des atrophies musculaires.

Bibliographie. — Myosite chronique : Arnozan, *Lésions vasculaires dans la sclérodactylie*, Paris, 1889, et *Congrès de dermatol. et syphil.*, Paris, 1889. — Ball, art. Sclérodermie in *Dict. Dechambre*. — Bouttier, *Sur la sclérodermie*. Thèse de Paris, 1886. — Charcot, *Œuvres*, t. I, 1887. — Curschmann, *Ueber eine besondere Form von schwieliger Muskelentartung* (*Munch. med. Wochensch.*, nov. 1897). — Debove (*Progrès médical*, 1880). — G. Durante, *Gommes symétriques et congénitales des deux sterno-mastoïdiens* (*Soc. anat.*, 21 janv. 1898, et *Soc. d'obst. et de gynécol. de Paris*, 10 fév. 1898). — Gies, *Myositis chronica* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XI). — Goldschmidt, *Gangrène symétrique et sclérodermie* (*Rev. de méd.*, 1887). — Gross, *Anat. pathol. des torticolis* (*Philad. med. Times*, 1873). — Gussenbauer (*Langenbeck's Arch.*, XII). — Guyon, art. Torticolis in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1887. — Habs, *Abdomen obstipum. Raccourcissement congénital des muscles grand droit de l'abdomen* (*Zeitschr. f. orth. Chir.*, VII, 1898). — Hackenbruch, *Interstitielle Myositis* (*Beitr. v. Bruns*, X, 1893). — Hutchinson, *Sclérodermie* (*Brit. med. Journ.*, II, 1888). — Heller, *Recherches sur le torticolis musculaire* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XLIX, 1898). — Marinesco, *De l'angiomyopathie* (*Sem. méd.*, 1896). — Méry, *Note sur un cas de sclérodermie avec lésions musculaires. Cirrhose musculaire* (*Soc. anat.*, 1887). — Méry, *Anatomie pathologique et nature de la sclérodermie*. Thèse de Paris, 1889. — Petersen (*Arch. f. klin. Chir.*, XXX, 1884). — Reymond, *Myosite chronique* (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1892). — Robert, *Des myopathies, dans la sclérodermie*. Thèse de Paris, 1890. — Robin, *Tumeur du sterno-mastoïdien chez un nouveau-né. Myosclérose interstitielle* (*Bull. de la Soc. anat.*, nov. 1897). — Schultze, *Sclerodermie, Morbus Addisonii und Muskelatrophie* (*Neurolog. Centralbl.* 1889). — Thibierge, *Myopathie et sclérodermie* (*Rev. de méd.*, 1890).

XV. — MYOSITE OSSIFIANTE PROGRESSIVE

Pseudo-myosite ossifiante progressive (*Mays*).

En 1869, Münchmeyer, groupant autour de faits personnels un certain nombre d'observations éparses dans la littérature, sépare des ossifications multiples de Virchow, et décrit sous le nom de *myositis ossificans progressiva* une affection spéciale, caractérisée par la formation de masses osseuses dans les muscles, les aponévroses, les tendons, les ligaments, le périoste, aboutissant à une immobilisation plus ou moins complète du malade par ossification des muscles et ankylose de la plupart des articulations, et relevant d'une prédisposition particulière.

Une fois l'attention attirée sur ce sujet, les travaux ne tardent pas à se multiplier, soit pour signaler un point de détail, soit pour discuter la pathogénie de cette curieuse affection. Haltenhof, en 1869, rapproche ces faits du rhumatisme chronique et montre des formes de transition entre cette affection et la maladie de Münchmeyer. Gerber, en 1875, apporte de nouveaux cas et signale la coïncidence de malformations des pouces et des orteils (*microdactylie*), malformations sur lesquelles revient Helferich en 1879, en considérant la maladie comme une véritable *diathèse* ossifiante. Dès 1878, Nicoladoni, se basant sur la marche et la topographie des lésions, tend à y voir les conséquences d'une lésion primitive de la *moelle*. Pinter, en 1882, récuse le traumatisme comme agent étiologique de cette maladie qui serait, pour lui, purement constitutionnelle et relèverait d'une prédisposition *héréditaire*, tandis que Pincus l'attribue à un *traumatisme* souvent obstétrical. Kohts, Friedreich rapprochent la myosite ossifiante progressive des *myopathies* atrophiques en se basant sur la coïncidence d'autres symptômes nerveux observés chez ces malades.

Les premiers examens histologiques ont été faits par Hawkins, en 1844, et par Minkewitsch qui, en 1874, publiait l'autopsie complète du malade dont il avait rapporté l'observation en 1867. On trouvera dans la thèse de Nissim et dans le mémoire très complet de Weil et Nissim,

auxquels nous aurons souvent à nous reporter, l'historique détaillé de cette question, que nous ne pouvons que résumer ici.

Parmi les observations publiées sous le titre de myosite ossifiante progressive toutes ne se rapportent pas à cette affection et certaines confusions ont été faites.

Dès 1883, Pinter avait éliminé les observations de Lieutaud, de Portal, de Lobstein qui ne sont que des faits de *rhumatisme chronique* avec ankylose et calcifications partielles. Weil et Nissim considèrent celles de Podrasky, de Mosetig-Morhof, de Schwartz, de Vito comme des faits d'*ostéomes musculaires*. Celles de Bremig et de Lehmann nous paraissent dans le même cas. Il ne faudrait pas, toutefois, être trop absolu; la distinction entre les ostéomes et certains faits de myosite ossifiante limitée en un ou deux points, développée, en apparence du moins, à la suite d'un traumatisme, est encore aujourd'hui fort difficile à établir.

La myosite ossifiante progressive est une maladie rare. Weil et Nissim n'ont pu en réunir que cinquante cas, auxquels il faut ajouter les observations plus récentes de Jones et de Witt.

Plus fréquente chez le jeune garçon que chez la petite fille, paraissant avoir une certaine prédilection pour la race anglo-saxonne, cette affection débute dans les premières années de l'existence. Sur les cinquante cas relevés par Weil et Nissim, douze ont débuté chez le nourrisson, douze chez des enfants de deux à cinq ans et dix chez des enfants de cinq à quinze ans. Le début, plus rarement, peut se faire chez l'adulte. Comme hérédité, on ne signale que l'arthritisme, la goutte et le rhumatisme.

Le *début*, tantôt insidieux, chronique d'emblée, est caractérisé par l'apparition, généralement dans les muscles de la nuque ou de la partie supérieure du dos, d'une ou de plusieurs tumeurs indolores, pâteuses, puis plus fermes, cartilagineuses et prenant enfin une consistance osseuse. Tantôt, au contraire, il est plus aigu et marqué par un léger mouvement fébrile avec œdème, rougeur, chaleur de la peau au niveau de la tuméfaction douloureuse du muscle et engorgement ganglionnaire. Vers le quatrième ou sixième jour, l'œdème et les douleurs cessent, la tumeur devient plus ferme; parfois elle diminue et peut même disparaître, mais le plus souvent elle persiste et acquiert bientôt la consistance osseuse. Les muscles atteints présentent une exagération de l'excitabilité mécanique (Senator) et des tremblements fibrillaires (Pincus).

La maladie n'a pas une marche régulièrement progressive, mais

procède par *poussées successives*. Les nouvelles poussées seraient généralement indolores (Weil et Nissim) et se font tantôt sans cause appréciable, tantôt sous l'influence de causes occasionnelles, comme traumatismes (Boks), chocs, refroidissements, etc., etc.

Siège. — Les muscles les plus constamment pris sont ceux du dos et de la nuque qui sont toujours atteints et qui, progressivement envahis, finissent par former une carapace immobilisant les vertèbres. Les muscles de l'épaule, du bras, de l'avant-bras, de la hanche et de la cuisse sont également intéressés dans le plus grand nombre des cas. Les masséters, les intercostaux, les muscles de la face ne sont pas épargnés.

Dans le sterno-mastoïdien la lésion n'aboutit pas à l'ossification et s'arrête à la période fibreuse. Les muscles de l'abdomen sont rarement, ceux de la mimique et du pharynx, de l'œil (Bokaï), sont exceptionnellement envahis.

Seuls, les muscles de l'oreille, du larynx, de la langue, du périnée, le diaphragme, le cœur et les sphincters ont, jusqu'ici, toujours été trouvés indemnes.

Les muscles ne sont pas toujours seuls touchés. Les tendons, les aponévroses, les ligaments participent à l'affection et concourent à transformer en une masse rigide et inflexible le malade qui, immobilisé de toutes parts, gêné dans sa mastication et sa respiration, finit par succomber à quelque complication intercurrente.

Les différentes parties du système locomoteur sont inégalement touchées chez les divers malades. Dans quelques observations (Testelin et Dambresi, Wilkinson, Lexer, etc.), l'ossification s'est montrée surtout dans le système musculaire ; dans d'autres, au contraire (Münchmeyer, Weil et Nissim), elle affectait les ligaments et le périoste presque au même degré que les muscles.

Lésions histologiques. — Les études anatomo-pathologiques sur la myosite ossifiante progressive sont encore peu nombreuses et très imparfaites sous bien des rapports. On peut cependant se faire, aujourd'hui, une idée assez exacte des lésions de cette affection, d'après les recherches de Hawkins, Minkewitsch, Münchmeyer, Mays, Lexer, Fürstener, Kissel, Stonham, Gerber, Lendon, Kuemmel, Selman, enfin Weil et Nissim, auxquels nous empruntons un certain nombre des détails qui suivent.

Münchmeyer a divisé en trois stades l'évolution de la myosite ossifiante : le stade d'infiltration embryonnaire, le stade d'induration fibreuse et le stade d'ossification. Quoique ces trois stades puissent se

rencontrer simultanément dans le même muscle, nous conserverons, cependant, cette division pour la facilité de la description.

1° *Première période* ou *stade d'infiltration embryonnaire.*

Au début, la tumeur musculaire est diffuse, molle, pâteuse, semi-fluctuante. Une incision à ce niveau montre que la peau et le tissu cellulaire sont normaux ; mais le muscle tuméfié, à surface polie, brillante, œdématiée, paraît dans la profondeur sous la forme d'une tumeur d'un jaune rosé à la coupe (Kissel). Histologiquement, les fibres striées paraissent saines et les lésions sont limitées au tissu cellulaire interfibrillaire qui est abondamment infiltré de jeunes cellules embryonnaires. Cette infiltration, disposée d'une façon très diffuse, est plus marquée au pourtour des vaisseaux (Fürstener).

2° *Deuxième période* ou *stade d'induration fibreuse.*

Elle est caractérisée par l'organisation des éléments embryonnaires, la rétraction du tissu conjonctif devenu adulte et la transformation de la tuméfaction inflammatoire en une tumeur dure et fibreuse.

Sur une coupe longitudinale, cette tumeur a pris l'aspect et la consistance d'un fibrome intra-musculaire recouvert par une couche plus ou moins considérable de faisceaux normaux, selon que l'altération a envahi une portion plus ou moins importante du muscle. Les faisceaux striés, qui persistent au sein de ce tissu scléreux, plus nombreux à la périphérie qu'au centre, tranchent par leur couleur, sous forme de stries rougeâtres, sur le fond clair de la tumeur (Lexer).

Les coupes pratiquées au niveau de la *zone de transition* montrent que le tissu scléreux se continue insensiblement avec le tissu conjonctif interfibrillaire, de sorte que les fibres striées, écartées, disjointes, comprimées sur le bord même du nodule par des travées épaissies, se rapprochent insensiblement, à mesure que l'on s'éloigne du foyer, ne sont plus bientôt séparées que par de fins tractus conjonctifs normaux et reprennent un volume et un aspect physiologiques.

Lorsqu'on se porte des portions saines au centre de la tumeur, on voit les fibres striées s'altérer progressivement, soit en s'atrophiant, soit en se tuméfiant, avec ou sans prolifération des noyaux. Puis elles perdent leur striation transversale alors que la striation longitudinale s'exagère en entraînant une véritable dissociation fibrillaire (Lexer). Mays insiste sur la remarquable *multiplication des noyaux* de ces fibres, qui sont rangés par séries de six à quinze et entourés d'une membrane hyaline rappelant le sarcolemme. Dans les fibres atrophiées, les noyaux proliférés constituent, par places, de véritables *cellules géantes musculaires*.

Dans cette zone de transition, le tissu conjonctif est très riche en vaisseaux qui semblent participer à la sclérose par prolifération de leur tunique adventice (Lexer). Autour des capillaires ainsi qu'autour de quelques fibres, existe une infiltration modérée de leucocytes.

Le tissu interstitiel est abondamment pourvu d'éléments cellulaires polymorphes se présentant ici sous l'aspect de *cellules fusiformes* ou aplaties, là sous celui de *grosses cellules polynucléaires* contenant des noyaux en karyokinèse (Lexer). Ces éléments se montrent souvent dans le périmysium interne, tout autour des fibres atrophiées. Pour Lexer, ces cellules sont des éléments conjonctifs. Ce que nous savons, aujourd'hui, sur la pathologie de la fibre striée, ne permet pas, nous semble-t-il, d'être aussi affirmatif sur l'origine de ces cellules qui pourraient tout aussi bien être des cellules *musculaires* diversement modifiées.

Dans l'épaisseur même de la *tumeur fibreuse*, on rencontre encore quelques fibres musculaires atrophiées sur lesquelles font saillie des noyaux plus ou moins nombreux ; mais elles ne tardent pas à se transformer en une masse granuleuse et à disparaître complètement (leurs noyaux seuls demeurant encore colorables), laissant à leur place de petites fentes, des *lacunes* qui donnent à certaines portions un aspect finement spongieux (Lexer).

Le tissu conjonctif, formé de faisceaux entrelacés, a une disposition rétiforme. On y retrouve les grosses cellules signalées plus haut, mais celles-ci sont ici plus arrondies et prennent l'aspect de *cellules cartilagineuses* sans capsules (Lexer). Dans quelques points très riches en vaisseaux, de larges traînées conjonctives, se ramifiant et s'anastomosant entre elles, offrent les plus grandes analogies avec des bandelettes osseuses. Leur substance fondamentale est condensée, mais non pas calcifiée. Les cellules conjonctives sont reléguées dans de petites fentes anguleuses, tandis que de petits éléments embryonnaires, disposés dans un ordre presque régulier, s'appliquent sur les travées épaissies et forment comme des trabécules ostéoïdes (Lexer). Déjà dans ce stade, Weil et Nissim ont pu rencontrer une ébauche de cartilage et des trabécules osseuses vraies.

La myosite ossifiante peut ne pas dépasser le stade d'induration. C'est en particulier ce qui se voit dans le sterno-cléido-mastoïdien, où l'ossification vraie se produit rarement et où tout se borne à une *induration fibreuse*. Dans d'autres cas elle aboutit à la formation de *cartilage* qui persiste ou s'ossifie ultérieurement.

3° *Troisième période* ou *stade d'ossification.*

L'ossification se fait soit d'après le type fibreux, soit d'après le type

périostal, soit, lorsqu'il y a du cartilage, d'après le type enchondral (Salman, Lexer, Mays). Elle ne se montre pas simultanément dans toute l'épaisseur de la tumeur fibreuse, mais commence toujours par son centre où elle reste le plus souvent limitée. On trouve donc, sur une coupe d'un muscle ossifié, les différentes couches suivantes :

a. A la périphérie, une enveloppe superficielle formée d'un tissu musculaire sain ;

b. En dedans, une zone plus ou moins épaisse de tissu fibreux très dense qui, en dehors, s'infiltre entre les fibres et les faisceaux musculaires, surtout dans le sens de leur longueur. Les fibres musculaires que l'on rencontre dans cette zone scléreuse sont, les unes normales, le plus grand nombre atrophiées, granuleuses, en transformation fibreuse ou en dégénérescence graisseuse ;

c. Au centre, le noyau osseux.

Les masses *osseuses* intra-musculaires sont tantôt plates, tantôt arrondies, anguleuses, irrégulièrement dentelées. Parfois blanches, moins dures et moins denses que de l'os ordinaire, très spongieuses, surnageant dans l'eau, elles sont criblées d'orifices innombrables laissant pénétrer les vaisseaux nourriciers et sont facilement sectionnées au couteau (Testelin et Dambresi). Ailleurs, au contraire, elles montrent une surface lisse et sont plus dures et plus denses qu'un os normal (Wilkinson). Histologiquement, elles présentent la structure du *tissu osseux* vrai et sont constituées par des lamelles de tissu compact, séparées par des rangées de cellules osseuses et disposées autour de canaux de Havers tapissés d'ostéoblastes et d'ostéoclastes (Mays, Hawkins).

Les trois stades de Münchmeyer ne se substituent pas régulièrement les uns aux autres et souvent on les retrouve simultanément, non seulement chez le même malade, mais encore dans le même muscle. On peut donc rencontrer des tumeurs très complexes qui parfois présentent, de dehors en dedans, une disposition régulièrement concentrique avec une enveloppe musculaire, une zone conjonctive, une zone cartilagineuse et un centre osseux (Kümmel), mais qui, parfois aussi, sont formées ici de tissu conjonctif chargé de cellules embryonnaires, là de tissu osseux, plus loin de cartilage (Lexer), sans que ces différents points affectent entre eux des rapports topographiques bien réguliers.

En dehors des muscles ossifiés, les *autres muscles* des membres et du tronc sont, en partie, soit en voie d'*atrophie* plus ou moins marquée, soit en *transformation fibreuse*. Quelques-uns, enfin, présentent,

en même temps que l'atrophie des fibres musculaires, une *lipomatose interstitielle* qu'il n'est pas sans intérêt de constater, puisque l'on tend à rapprocher cette affection des myopathies atrophiques où cette lipomatose, plus ou moins marquée, est pour ainsi dire la règle.

Les muscles ne sont pas seuls intéressés dans la myosite ossifiante progressive.

Les *aponévroses*, les *capsules articulaires*, les *ligaments* sont, soit épaissis, soit ossifiés.

Dans les *tendons* on voit, entre les fibres tendineuses, apparaître une infiltration de cellules embryonnaires qui, d'un côté, se continuent avec les cellules embryonnaires intra-musculaires, et de l'autre vont se perdre sur le périoste. Ces éléments s'organisent, se sclérosent, s'ossifient et donnent naissance à des travées fibreuses ou osseuses unissant intimement au périoste et à l'os les travées développées dans le corps charnu musculaire.

Dans le *périoste* se montrent des productions osseuses qui peuvent s'accroître et souder deux leviers osseux voisins. Ce sont les vertèbres qui, le plus souvent, sont ainsi transformées en une barre rigide, mais Weil et Nissim ont observé également la soudure du tibia avec le fémur.

Les *os* eux-mêmes, généralement volumineux, présentent des modifications dans leur structure, mais en sens contraire, comme si la calcification pathologique des muscles et de leurs annexes entraînait une décalcification correspondante du tissu osseux physiologique. Münchmeyer signalait la raréfaction des côtes qui avait entraîné des fractures multiples. Dans le cas de Zeuge-Manteufel il y avait *ostéoporose* de tout le squelette. Dans celui de Weil et Nissim, tandis que la diaphyse des os longs, les omoplates, les clavicules, les os du bassin, les côtes, les os de la tête présentaient une dureté normale, les épiphyses des os longs, les pubis, les ischions, les rotules offraient un tissu tellement tendre qu'une épingle y pénétrait facilement. Signalons enfin l'observation de Bruck dont le malade présentait simultanément de l'*ostéomalacie* et une *myosite ossifiante* généralisée des muscles. Il semble donc que, dans cette affection, il y ait déplacement des sels de chaux qui abandonnent plus ou moins le squelette pour se porter dans le système musculaire et subvenir à l'édification des tumeurs osseuses.

Les *viscères* sont normaux.

L'*encéphale*, la *moelle* (Gerber, London), les *nerfs périphériques* (Mays) ont toujours été trouvés sains, sauf dans les cas où, à côté de la myosite, évoluait parallèlement quelque autre affection du système nerveux, telle que le spina bifida ou le tabes (Eichhorst).

Pathogénie. — L'accord est loin d'être fait sur la nature de la myosite ossifiante progressive. On en discute non seulement la nature (inflammation, greffe, anomalie de développement, trouble trophique), mais même le point de départ anatomique (périoste, tissu conjonctif, muscle), aussi les interprétations les plus opposées ont-elles été données aux lésions que l'on y rencontre.

Münchmeyer y voyait une *inflammation* chronique, une myosite spéciale relevant, il est vrai, d'une prédisposition individuelle, mais réclamant comme cause déterminante un agent effectif qui, le plus souvent, serait un traumatisme. — Testelin et Dambresi, Haltenhof en ont fait une variété de *rhumatisme* chronique musculaire. — Nicoladoni rapprochant le début, l'évolution, le siège de la myosite ossifiante de ce que l'on trouve dans certaines amyotrophies, et s'appuyant sur la coïncidence de *malformations congénitales* (microdactylie) des pouces et des orteils, sur lesquelles Gerber avait attiré l'attention en 1875, soutient le premier, en 1878, qu'elle n'est qu'une *trophonévrose* musculaire secondaire à une lésion primitive de la moelle. — Mays (1878) conclut à une simple prédisposition, à l'ossification du tissu conjonctif et aponévrotique. — Virchow, Helferich (1881), sous le nom de *diathèse ossifiante*, et Pinter (1883), admettent cette prédisposition comme unique cause de la maladie et refusent toute influence au traumatisme invoqué par Münchmeyer. On peut rapprocher de ces auteurs Ziegler qui invoque un défaut particulier du tissu conjonctif. — Volkmann (1887) pense à un trouble de croissance, à une anomalie dans le *développement* du tissu osseux, ce qui cadre mal avec les faits où la myosite ossifiante a débuté chez l'adulte.

Eichhorst, cependant, revient, en 1895, à la théorie nerveuse, et, attirant l'attention sur la coïncidence d'autres affections du système nerveux telles que le spina bifida, le tabes, l'épilepsie, etc., etc., rappelle et soutient l'opinion de Nicoladoni sur l'origine trophonévrotique de la myosite ossifiante, opinion à laquelle se sont aujourd'hui rangés Hayem, Klemm, Schwartz, Weil et Nissim, etc., etc. Kohts (1884), Friedreich, en présence des résultats négatifs obtenus, lorsque dans les cas indemnes de complications (Gerber, Lendon) on a examiné le système nerveux, n'admettent pas sans restriction la participation de ces centres, et assimilent plutôt la myosite ossifiante aux *amyotrophies* myopathiques.

Pincus, enfin, dans son travail de 1896, considère avec Münchmeyer et Pinter cette affection comme une anomalie constitutionnelle; mais cette anomalie résiderait dans une vulnérabilité particulière du

périoste caractérisée par une exagération de son pouvoir ostéogène qui serait mise en jeu seulement sous l'influence d'une cause déterminante, le traumatisme (traumatisme dû généralement au passage de l'enfant à travers la filière pelvienne), et se manifesterait par une surproduction du tissu osseux envahissant le muscle. Cette théorie ne cadrant pas avec le début de l'ossification si fréquemment intra-musculaire, l'auteur la complète en admettant une *métastase* hypothétique des cellules osseuses.

En somme, les diverses opinions que nous venons de passer en revue peuvent se ramener à trois théories principales.

Pour les uns la myosite ossifiante progressive est une *anomalie de développement;* pour d'autres, une *myosite vraie;* pour d'autres, enfin, une *myopathie*, primitive ou neuropathique.

1° L'hypothèse d'une *anomalie de développement,* d'une perversion congénitale de l'ossification (Mays, Virchow, Helferich, Pinter, Ziegler, Volkmann, Kuemmel) s'appuie sur le début dans le jeune âge, la généralisation du processus et la présence d'autres anomalies congénitales. Mais elle est controuvée par les cas de myosite ossifiante apparaissant chez l'adulte.

2° La *myosite,* chez un prédisposé, traumatique (Münchmeyer, Hawkins, Dümms, Pincus), ou rhumatismale (Testelin et Dambresi, Haltenhof), n'a pour elle que l'infiltration cellulaire observée au début de la tumeur. Le traumatisme sur lequel on a si longuement insisté, est, le plus souvent, tellement hypothétique, que l'on ne saurait le considérer comme une cause nécessaire. L'évolution progressive et la généralisation parlent contre cette hypothèse.

3° En faveur de la nature *myopathique primitive* (Kohts, Friedreich) ou trophonévrotique, ou *secondaire* à une lésion primitive du système nerveux (Nicoladoni, Eichhorst, Hayem, Klemm, Schwartz, Weil et Nissim), de la myosite ossifiante, plaident à la fois l'*âge* de début de plus habituel, le *siège* des lésions, l'*atrophie des autres muscles* et la *généralisation* progressive, qui offrent de grandes analogies avec ce que l'on observe dans les amyotrophies primitives ou neuropathiques.

Les diverses amyotrophies, quoique différant entre elles, présentent une allure générale, un certain nombre de grandes lignes communes (mode de début, siège, évolution, nature des lésions) qui en font une grande famille nosologique. Tous ces symptômes cardinaux se retrouvent dans la myosite ossifiante progressive, dont l'ensemble clinique et anatomique semblerait devoir lui assurer une place dans la grande classe des amyotrophies, si elle ne s'en distinguait par

ses productions osseuses remplaçant les productions conjonctives ou adipeuses observées dans les autres myopathies.

Ces productions osseuses sont l'écueil sur lequel ont échoué ceux qui ont cherché à rapprocher cette affection des autres atrophies musculaires. Friedberg avait bien émis l'hypothèse d'une myosite *parenchymateuse* primitive entraînant secondairement la participation active du tissu conjonctif. Mais cette hypothèse qui reléguait au second rang l'ossification fut bientôt abandonnée.

Pour la plus grande majorité des auteurs, il s'agit d'une lésion *interstitielle*, c'est aux dépens des cellules conjonctives que se développerait la tumeur osseuse. « Les lésions musculaires, dégénérescence graisseuse, atrophie, dégénérescence fibreuse, ne seraient que secondaires et dues à l'étranglement des faisceaux par le tissu conjonctif rétracté, à un trouble de l'innervation et de la nutrition des muscles déterminé par la pression que les masses osseuses peuvent exercer sur les nerfs et les vaisseaux, et enfin à l'impotence fonctionnelle à laquelle conduit le développement de ces tumeurs osseuses qui brident les articulations et immobilisent les segments du corps » (Weil et Nissim).

Sans nier la possibilité de cette conception, il nous semble que l'origine purement interstitielle de cette lésion demanderait d'autant plus à être confirmée que le nombre des examens histologiques pratiqués jusqu'ici est encore très restreint. Les muscles des enfants sont déjà normalement très riches en noyaux. L'infiltration cellulaire du début de cette myosite est-elle bien formée par des cellules conjonctives ou des leucocytes? Des noyaux musculaires tombés dans le tissu interstitiel n'en ont-ils pas imposé pour des phénomènes inflammatoires? Enfin l'œdème, les signes d'irritation conjonctive, qui sont les grands arguments des partisans de la nature interstitielle, ne seraient-ils pas provoqués momentanément par les phénomènes de gonflement, de prolifération des cellules musculaires, ne disparaîtraient-ils pas rapidement, dès la fin de la première période et pour céder la place au processus purement musculaire duquel relève l'ensemble des lésions pathologiques? Cela paraît d'autant plus probable que ces signes d'irritation conjonctive répondent aux symptômes aigus du début, et font défaut dans les cas choniques d'emblée et à début insidieux.

On admet généralement, sans discussion, avec Lexer, que les gros éléments que l'on retrouve à la deuxième période dans la zone de transition, ont une origine conjonctive, quoique, morphologiquement, ils paraissent, cependant, bien plus se rapprocher des *cellules muscu-*

laires développées aux dépens de fibres voisines en voie de régression cellulaire. Ce qui porte à leur attribuer cette origine conjonctive, c'est qu'on les considère comme les principaux agents de l'ossification et qu'ils paraissent, en effet, prendre une part importante à la formation de l'os. Mais les cellules musculaires ne sont pas incapables de remplir le rôle d'ostéoblastes.

La cellule musculaire, après s'être individualisée et être revenue à un état plus indifférent, peut subir des métamorphoses très variées que nous avons étudiées ailleurs (voir *Régression cellulaire*) et que nous retrouvons à chaque instant dans la pathologie de la fibre striée; elle peut, en particulier, prendre les caractères au moins morphologiques d'une cellule conjonctive, ou d'une cellule adipeuse, et même d'une cellule osseuse (Krösing). Les derniers travaux sur l'*ostéome musculaire* (voir ce mot) ont montré comment cet élément n'est peut-être pas absolument incapable de sécréter de la substance osseuse au même titre qu'une cellule périostale.

Si, anciennement, la production du tissu osseux suffisait pour faire ranger cette myosite parmi les myopathies interstitielles, cet argument n'a donc plus aujourd'hui la même valeur, et les notions plus complètes que nous possédons actuellement sur l'anatomie pathologique de la fibre musculaire, tendent à effacer l'obstacle le plus important qui s'opposait à la réunion de la myosite ossifiante aux amyotrophies auxquelles tout semble la rattacher.

Dans les amyotrophies, les lésions ne sont pas partout égales; à côté des faisceaux atrophiés, d'autres sont conservés et, parmi les faisceaux atteints, les uns subissent surtout la transformation conjonctive, d'autres subissent plus ou moins la transformation adipeuse (lipomatose interstitielle). Il en est de même dans la myosite ossifiante où, à côté de points ossifiés, nous trouvons des points fibreux, des points atrophiés et de la lipomatose interstitielle; certains muscles échappent même à l'ossification et ne présentent que les lésions de l'amyotrophie classique.

Dans les amyotrophies nous avons de nombreux exemples de disparition de la fibre musculaire par sa transformation en tissu conjonctif. Dans la paralysie pseudo-hypertrophique, c'est en cellules adipeuses que paraissent se métamorphoser un grand nombre d'éléments. Dans l'affection appelée myosite ossifiante progressive, ce serait dans le sens d'ostéoblastes que se ferait leur évolution. A chacune des métamorphoses possibles de la cellule musculaire (conjonctive, adipeuse, osseuse), correspondrait, dans la grande classe des myopa-

thies, une variété d'atrophie musculaire, et la myosite ossifiante mériterait plutôt le nom d'*amyotrophie ossifiante progressive.*

Dans la myosite ossifiante, les muscles ne sont pas seuls touchés, les aponévroses, les tendons, le périoste au niveau des insertions présentent aussi des dépôts osseux. Mais ces ossifications accessoires n'occupent en général que des annexes du tissu musculaire et ne se rencontrent pas dans le tissu conjonctif en dehors du voisinage direct de la fibre striée ou de ses dépendances. Elles indiquent, toutefois, par leur localisation moins strictement limitée à la fibre striée, un trouble trophique peut-être plus important que celui qui régit les autres myopathies, tandis que les anomalies congénitales concomitantes (microdactylie, etc.) décèlent une altération, un développement anormal ou tout au moins un fonctionnement pathologique encore indéterminé des centres. Sous ce rapport la maladie qui nous occupe ne laisserait pas de présenter une certaine analogie avec ce que l'on observe dans certaines affections nerveuses qui entraînent, en même temps que des amyotrophies progressives, des troubles trophiques du côté du squelette.

Si l'étude de la myosite ossifiante progressive et la discussion de ses lésions histologiques tendent à la faire considérer non pas comme une myosite, mais comme une myopathie parenchymateuse, comme une *amyotrophie ossifiante*, il est encore, cependant, prématuré de se prononcer d'une façon absolue sur ce sujet. Tant que des recherches plus précises sur la nature des cellules ostéogènes n'auront pas permis d'établir leur origine exacte, tout en considérant la myosite ossifiante comme une trophonévrose, on ne peut discuter qu'hypothétiquement le point de départ de ses lésions anatomiques.

Bibliographie. — Myosite ossifiante progressive : BIRCH-HIRSCHFELD, *Lehrbuch der pathol. Anat.*, 1877. — BOKAI (*Wien. med. Wochenschr.*, 1889). — BOKS, *Beitr. z. Myositis ossificans progressiva* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1897). — BRENNSOHN, *Myosite ossifiante multiple progressive* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1892). — BRUCK, *De la myosite ossifiante progressive* (*Soc. de méd. berlinoise*, mai 1896). — BYERS, *Ossification presque complète du corps humain* (*New-Orl. med. Journ.*, 1870). — CAHEN, *Ueber Myositis ossificans* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XXXI, 1890). — CARTER, *Un cas de myosite ossifiante* (*Lancet*, 1894). — H. EICHHORST, *Ueber die Beziehungen zwischen Myositis ossificans und Rückenmarckskrankheiten* (*Arch. f. path. Anat. und Physiol. und f. klin. Med.*, CXXXIX, 1895). — FRIEDBERG, *Pathol. und Therap. der Muskellähmungen*, 1862. — FUERSTENER (*Arch. f. Psych. und Nervenkrankh.*, XXVII, 1895). — R. GERBER, *Ueber Myositis ossificans progressiva*. Inaug. Dissert. Würtzburg, 1875. — GIBNEY, *A case of myositis ossificans with mult. exost.* (*N.-Y. Policlin.*, 1893, et *Boston med. Journ.*, 1894). — HALTENHOFF (*Arch. gén. de méd.*, 1869). — HAMILTON (*Dubl. Journ. of med.*, 1872). — HAWKINS (*London. med. Gaz.*, XXXIV, 1884). — HELFERICH (*Verhandl. der Deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, XVI, Berlin, 1887). — HUTCHINSON (*Arch. of surg.*, Lond., 1896). — JONES, *Myosite ossifiante* (*Soc. méd. de Liverpool*, 23 fév. 1899).

— KISSEL (*Wratch*, XXXII, 1893 et *Arch. gén. de méd.*, 1894). — KOHTS (*Jahrb. . Kinderheilk.*, XXI, Leipzig, 1894). — KUEMMEL, *Ueber Myositis ossificans progressiva* (12e *Congrès de la Soc. de chir. allemande*, 1883, et *Arch. f. klin. Chir.*, 1883). — LEHMANN, *Myositis ossificans lipomatosa* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1888). — LENDON (*Transact. Intercolon. med. Congr. Australas.*, 1887). — LÉPINE, *Myosite progressive ossifiante* (*Lyon méd.*, 1895). — LEXER, *Das Stadium der bindgewebigen Induration bei Myosotis progressiva ossifians* (*Arch. f. klin. Chir.*, 1895). — LIEUTAUD, *Hist. anat. med.*, II. — LOBSTEIN, *Traité d'anat. pathol.*, II. — MAYS, *Ueber die sogenannte Myositis ossificans progressiva* (*Virch. Arch.*, LXXIV, 1878). — MACDONALD, *Myosite ossifiante* (*Brit. med. Journ.*, II, 1892). — MINKEWITSCH (*Virchow's Arch.*, XLI, 1867). — MOSETIG-MORHOF (*Wiener med. Presse*, 1879). — MUNCHMEYER, *Ueber Myositis ossificans progressiva* (*Henle und Pfeufer's Zeitschr. f. rat. Med.*, XXXIV, 1869). — NICOLADONI, *Ueber einen Fall von Myositis ossificans progressiva* (*Wien. med. Blätter.*, 1884). — NISSIM, *De la myosite ossifiante progressive* (*Soc. anat.*, mars 1898 et Thèse de Paris, 1898). — NOORDEN (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894). — PAGET, *Observ. de myosite ossifiante* (*Lancet*, 1895). — O. PAGET (*Transact. of the clin. Soc. of London*, 1896). — PINCUS *Die sogenannte Myosotis progressiva ossificans multiplex, eine Folge von Geburtsläsion* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XLIV, 1896). — G. PINTER, *Beitr. z. Casuistik der Myositis ossificans progressiva* (Inaug. Dissert. Würtzburg, 1883 et *Zeitschr. f. klin. Med.*, VIII 1884). — PODRAZKI (*Zeitschr. d. K. K. Ges. der Aerzte in Wien.*, 1873). — POLLARD, *Myositis ossificans* (*Lancet*, 1892). — PORTAL, *Anat. méd.*, II. — L. RABEK, *Ein Fall von Myositis ossificans progressiva* (*Arch. f. path. Anat. und Physiol. de Virchow*, CXXVIII, 1892). — ROGERS, *Un cas d'ossific. du tissu musculaire* (*The americ. Journ. of the med. sc.*, Philadel., 1833). — SALMAN, Thèse de Berlin, 1893. — E. SCHWARZ, *Ein bemerkenswerther Fall von Myositis ossificans progressiva* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1884). — STONHAM, *Myositis ossificans* (*Lancet*, 1892). — SYMPSON (*Brit. med. Journ.*, 1886). — VIRCHOW, *Ueber einen Fall von Myositis ossificans progressiva* (*Soc. de méd. berlinoise*, juin 1894 et *Berlin. klin. Wochensch.*, 1894). — VITO (*Gaz. d'ospitali*, 1889). - VOLKMANN (*Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, Berlin, 1887). — WEIL et NISSIM, *De la myosite ossifiante progressive* (*Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1898). — WILLEN (*Lancet*, 1892). — M. DE WITT, *Myositis ossificans* (*The amer. Journ. of the med. Sc.*, sept. 1900(. — ZÖGE-MANTEUFEL, *Myosite ossifiante* (*Congr. de la Soc. all de chir.*, Berlin, 1896). — ZOLLINGER, *Un cas d'ossification pathologique très étendue* Thèse de Zurich, 1867.

XVI. — TUBERCULOSE MUSCULAIRE

La tuberculose peut intéresser le tissu musculaire de deux façons différentes :

1° Par ses *toxines* et par les phénomènes de *dénutrition* qu'elle entraîne chez le malade, elle détermine des altérations générales auxquelles participe le tissu musculaire au même titre que tous les autres tissus de l'organisme. Ces altérations n'ont rien de caractéristique, aussi renvoyons-nous, pour ce qui concerne l'étude du *muscle des tuberculeux*, à ce que nous avons dit plus haut sur les muscles dans les maladies aiguës (pour la granulie) et dans les cachexies.

2° Par leur présence dans les muscles, les *bacilles* donnent naissance à des phénomènes réactionnels locaux, nodulaires ou diffus,

qui caractérisent la *tuberculose musculaire* proprement dite dont nous nous occuperons exclusivement dans ce chapitre.

La tuberculose musculaire est le plus souvent *secondaire*, *par propagation* directe, par extension d'une lésion tuberculeuse de voisinage. Parmi les points de départ les plus fréquents il faut citer les *os* et les *articulations* d'où procèdent, soit des abcès froids fusant dans les muscles (abcès par congestion du psoas par exemple), soit

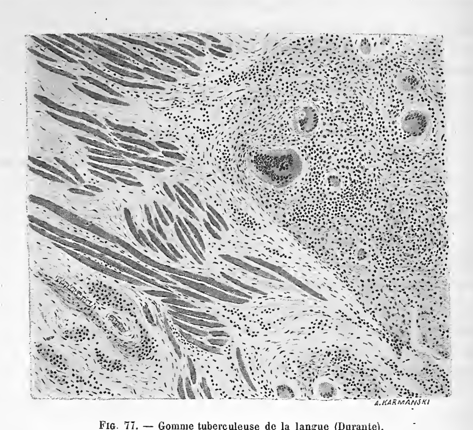


FIG. 77. — Gomme tuberculeuse de la langue (Durante).

Dans la moitié droite de la figure, nombreuses *cellules géantes vraies*, dont quelques-unes sont très volumineuses. Dans la moitié gauche de la figure, faisceaux musculaires conservés, mais dissociés par une sclérose interstitielle, avec infiltration embryonnaire péri-vasculaire.

une infiltration tuberculeuse nodulaire ou diffuse évoluant sous forme de gommes ou de sclérose. La tuberculose des *muqueuses* se propage souvent aux muscles sous-jacents, aussi la tuberculose nodulaire profonde de la langue et du pharynx relève-t-elle en général plutôt d'une inoculation directe superficielle que d'un transport du bacille par voie sanguine. La *peau*, le tissu conjonctif, la *plèvre*, les différents viscères peuvent également, quoique plus rarement, après adhérences, être l'origine d'une tuberculose des muscles voisins.

Mais, en dehors de cette tuberculose par propagation, il existe une *tuberculose primitive* des muscles. Il ne faudrait pas prendre ici le

terme *primitif* dans un sens trop absolu. Sauf en cas d'inoculation profonde traumatique, ce qui ne s'est présenté jusqu'ici, croyons-nous, qu'expérimentalement chez l'animal, le muscle n'est probablement jamais le premier point où se fixe le bacille. Il existe donc toujours, ou presque toujours, un point de départ plus ou moins important sous forme de tubercules ramollis ou en voie de calcification, mais ce point de départ est éloigné et sans rapport direct avec le muscle atteint. Ce qui distingue ce que l'on est convenu d'appeler *tuberculose musculaire primitive* de la tuberculose secondaire, c'est donc l'apparition d'une lésion tuberculeuse et son développement *à distance* de tout autre foyer, dans un muscle infecté par *voie sanguine*, d'où la dénomination de *tuberculose musculaire hématogène* employée par les Allemands.

Autant la tuberculose par propagation est commune, autant est peu fréquente la tuberculose musculaire primitive. Virchow, Zenker ont même nié son existence; Ziegler la considère comme exceptionnelle.

Cette rareté était attribuée à la présence de l'acide lactique rendant bactéricide le suc musculaire, et aux mouvements des contractions activant la circulation et rendant difficile la fixation des bacilles.

Les premières observations paraissent être celles de Latour et de Demvilliers, puis celles de Habermaas, en 1885, et de Müller, en 1886, qui signalent des faits isolés de granulations tuberculeuses et de tubercules suppurés indiscutables au centre de muscles, sans lésions de voisinage permettant de les expliquer par propagation. En 1890, Moulé rapporte un fait identique chez le porc. Les cas de Genzmer, Marchand, Rapp et Bidder sont moins probants et pourraient être interprétés comme des cas de tuberculose par propagation, vu la faible distance qui séparait les foyers musculaires des foyers primitifs (muqueuse ou articulation).

Mais en 1891, au Congrès de chirurgie, J. Reverdin et Delorme apportent de nouveaux faits et montrent la grande diversité morphologique que peut affecter la tuberculose primitive. Dans un travail plus récent, O. Lanz et F. de Quervain ont encore repris cette question à propos de treize cas nouveaux, dont huit, au moins, sont indiscutables.

La tuberculose musculaire *primitive*, sans être commune, n'est donc pas exceptionnelle. Si elle est, aujourd'hui encore, peu connue, il faut l'attribuer à sa latence fréquente et à son pléomorphisme. Lorsqu'il ne s'agit que d'un tubercule de petit volume, non ramolli, la

symptomatologie peut être nulle, il n'y aura pas de gonflement, aucun phénomène de tumeur, et les douleurs, si elles existent, seront mises sur le compte de la *mélalgie* des tuberculeux; l'attention n'étant pas attirée de ce côté, on n'examinera pas systématiquement les muscles à l'autopsie et la lésion passera inaperçue. La variabilité d'aspect qu'affecte cette tuberculose concourt également à la faire souvent méconnaître. On y pensera à la vue d'un nodule infectieux, d'un abcès, d'une gomme caséeuse ou crétacée, d'un foyer fongueux, mais on ne songe généralement pas à la tuberculose en présence d'un muscle atrophié, dur, fibreux, semblant atteint de myosite interstitielle chronique; cette myosite scléreuse est cependant parfois tuberculeuse ainsi que l'établissent les observations de Reverdin, Delorme, Lanz et de Quervain.

La *tuberculose primitive* peut être limitée à un seul muscle ou se développer simultanément ou successivement dans une série de muscles distants les uns des autres. Ceux des membres semblent les plus fréquemment intéressés, et, parmi ceux-ci, particulièrement le triceps fémoral, les fléchisseurs de l'avant-bras, le triceps brachial, le deltoïde, le grand pectoral, le grand fessier.

Toutes les variétés anatomiques de la tuberculose peuvent se rencontrer dans les muscles striés, depuis le tubercule classique jusqu'à la cirrhose diffuse. Nous allons les passer successivement en revue.

1° Tuberculose nodulaire.

La *granulation tuberculeuse typique* est la forme la plus fréquente, ou tout au moins la mieux connue de la tuberculose musculaire par propagation ou primitive.

Elle se développe au niveau de l'aponévrose, entre l'aponévrose et le muscle, ou en plein parenchyme musculaire. Macroscopiquement, elle affecte d'abord la forme d'un petit tubercule miliaire *gris* transparent, bien limité, unique ou multiple; les tubercules primitifs de Lanz et Quervain et de Habermaas affectaient cette apparence. Plus avancée, la lésion se montre sous l'aspect d'un nodule à centre *caséeux*, opaque, plus ou moins volumineux (Reverdin, Delorme, Marchand, Lanz et Quervain). Enfin, il peut se ramollir et donner naissance à un *abcès froid*, dont la paroi épaisse, souvent fongueuse sur sa face interne ou, au contraire, fibreuse, se confond progressi-

vement en dehors avec le tissu musculaire voisin (Reverdin, Lanz et de Quervain).

Il faut cependant savoir que les tubercules peuvent donner lieu, sans subir de dégénérescence centrale notable, à des tumeurs assez volumineuses, molles, qui en imposent souvent pour un sarcome, et dont le diagnostic ne peut être fait qu'histologiquement.

La dégénérescence *calcaire* partielle ou totale du tubercule musculaire a été également observée.

Le point de départ de la tuberculose musculaire est *interstitiel*. Quelques auteurs ont parlé, il est vrai, de début parenchymateux: le bacille se fixerait en premier lieu au sein de la fibre musculaire, y donnerait naissance à un follicule tuberculeux. Rien ne prouve l'existence d'un début possible de la tuberculose par la fibre striée, qui ne paraît être intéressée ici que secondairement, comme dans toute inflammation. On n'a, du reste, jamais pu retrouver de bacilles dans une fibre musculaire; les bacilles sont toujours dans le tissu conjonctif ou dans les cellules géantes. Nous savons, du reste, que la fibre musculaire est un mauvais milieu de culture pour les microbes en général, qui ne l'envahissent que tardivement, alors qu'elle a dégénéré consécutivement à des lésions de voisinage.

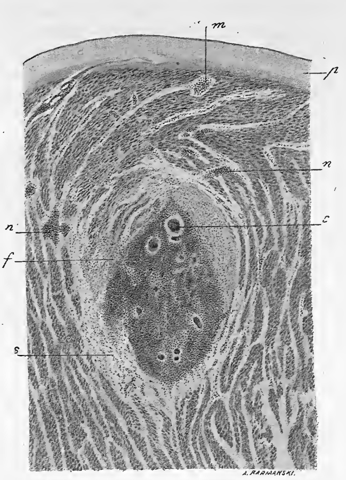


Fig. 78. — Tuberculose nodulaire du myocarde (Durante).

p, péricarde légèrement épaissi, mais sans infiltration tuberculeuse; *e*, tubercules avec de nombreuses cellules géantes; *s*, capsules fibreuses entourant le tubercule et s'infiltrant en *n*, *n*, le long des travées conjonctivo-vasculaires. Quelques rares faisceaux musculaires (*f*), atrophiés par compression, se retrouvent encore inclus dans cette capsule; *n*, *m*, petits nodules inflammatoires périvasculaires. — Grossissement de 25 diamètres.

Histologiquement, cette altération ne diffère en rien des lésions tuberculeuses classiques, caractérisées par le nodule tuberculeux développé au sein du tissu conjonctif et enfermant des cellules géantes en plus ou moins grand nombre, avec des bacilles tuberculeux. Les nodules tuberculeux peuvent être, soit très rapprochés et perdus au milieu d'une infiltration interstitielle plus ou moins considérable, soit, parfois, nettement séparés les uns des autres, sans infiltration cellulaire interstitielle, ainsi que Jolly en a signalé un exemple. Dans ce dernier cas, les bacilles seraient relativement rares.

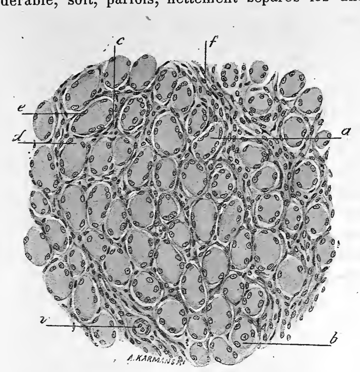


Fig. 79. — Coupe transversale au voisinage d'un tubercule musculaire (Durante).

Prolifération intra-fasciculaire du tissu interstitiel qui sépare toutes les fibres musculaires les unes des autres. Les noyaux des éléments striés se sont multipliés, mais demeurent encore, pour la plupart, superficiels, formant à chaque fibre une couronne périphérique *e*. L'ensemble de la coupe rappelle une *glande* acineuse dont chaque acinus est représenté par une fibre avec sa couronne de noyaux.

On constate, parfois, en certains points, des hémorrhagies interstitielles plus ou moins abondantes, ainsi que les lésions vasculaires d'endo- et de périartérite, qui accompagnent toute affection tuberculeuse.

A la périphérie du tubercule, les *fibres musculaires*, dissociées par de la sclérose ou une infiltration embryonnaire, perdent leur striation transversale, deviennent granuleuses ou subissent les dégénérescences graisseuse ou vitreuse, tandis que leurs noyaux multipliés envahissent le centre même de l'élément. Ces débris de substance contractile, semés de noyaux et destinés à disparaître bientôt, soit par dégénérescence, soit par phagocytose, pourraient en imposer pour des cellules géantes, mais se reconnaissent à leur siège dans une gaine de sarcolemme et à leurs réactions colorantes.

Dans le voisinage des tubercules en activité, en des points où il n'y

a pas encore de sclérose ni d'infiltration de petites cellules rondes, le tissu interstitiel fasciculé, plus accusé que normalement, dissocie les fibres musculaires et les sépare nettement les unes des autres. A ce niveau, les fibres ne dégénèrent pas, mais leurs noyaux prolifèrent et, demeurant superficiels, leur constituent, sur les coupes transversales, une couronne presque régulière. Le faisceau, ainsi modifié, prend un aspect très particulier, que l'on ne saurait mieux comparer qu'à celui d'une *glande acineuse* dont chaque acinus serait représenté par une coupe de fibre musculaire revêtue de sa ceinture de noyaux (voir fig. 79).



Fig. 80. — Fausses cellules géantes, ou cellules géantes musculaires, au voisinage d'un foyer de myosite tuberculeuse (Durante).

Les noyaux sont tantôt accumulés en un point, tantôt inégalement répartis sur le pourtour de la cellule. Leur protoplasma, qui conserve les réactions colorantes du sarcoplasma, permet de les distinguer des cellules géantes vraies, d'origine conjonctive ou vasculaire. — *f*, tissu inflammatoire.

Cellules géantes. — Il importe d'attirer l'attention sur la nature des cellules géantes que l'on observe dans la tuberculose musculaire et qui sont de deux espèces bien distinctes.

a) La cellule géante tuberculeuse classique dérive le plus généralement des cellules conjonctives malades, qui réagissent et cherchent à remplir un rôle phagocytaire ou vaso-formatif.

Ces *cellules géantes conjonctives* ou *tuberculeuses* se retrouvent avec tous leurs caractères dans le muscle (voir fig. 74 et 78). Nous n'avons pas à reprendre ici leur description, qui a été donnée dans le premier volume de ce Traité.

b) Mais, à côté de ces éléments, on rencontre dans la tuberculose musculaire d'autres cellules géantes d'une tout autre nature. Dans certains points de la zone d'infiltration embryonnaire, tout ou partie

des fibres striées qui ne paraissent avoir subi ni la dégénérescence vitreuse, ni la dégénérescence graisseuse, montrent une prolifération intense de leurs noyaux, tant à la surface que dans la profondeur, tandis que leur striation disparaît peu à peu. Le sarcolemme se trouve ainsi ne plus contenir que du protoplasma non différencié, finement grenu, bourré de noyaux et divisé en volumineux éléments irréguliers. Ces *cellules géantes musculaires* sont aisément reconnaissables tant qu'elles sont contenues dans une gaine de sarcolemme, mais si cette gaine vient à disparaître ou devient moins distincte, on comprend qu'il soit difficile, sinon même impossible, dans certains cas, de faire le départ, sur la bordure ou au milieu d'un tubercule, de ce qui est une cellule géante conjonctive d'avec une ancienne fibre musculaire qui, sur une coupe transversale, ne se montre plus que comme un amas de protoplasma mal limité, bourré de noyaux et perdu au milieu d'un tissu conjonctif infiltré de cellules rondes (voir fig. 80).

Le diagnostic pourra, toutefois, être même alors possible, en se basant sur le volume et la forme des noyaux, et surtout sur les réactions colorantes du sarcoplasma, qui demeurent longtemps encore caractéristiques.

Les tubercules musculaires présentent les mêmes variétés d'évolution que les tubercules des autres régions de l'organisme. Ils peuvent se *caséifier*, se *scléroser* et se transformer en un nodule fibreux, ou se *calcifier*. Lorsqu'ils confluent et se ramollissent, ils donnent naissance à des *abcès tuberculeux*, à évolution lente, et dont le volume ne dépasse généralement pas celui d'une noix.

2° Myosite inflammatoire tuberculeuse.

Cette forme doit être distinguée de la précédente, dont elle diffère microscopiquement par l'*absence de cellules géantes*. On peut l'observer dans la tuberculose secondaire des muscles, ainsi que dans la tuberculose primitive (Delorme). Cette myosite inflammatoire peut se montrer, soit dans le voisinage des tubercules classiques, soit à l'état isolé en suite d'hémorrhagies ou d'arrêts locaux de la circulation.

Macroscopiquement, elle prend l'aspect d'un îlot de myosite aiguë non suppurée, ou se présente sous l'apparence d'une tumeur à centre ramolli, fongueux, rempli de sang, en rapport direct avec le muscle, ou séparée de celui-ci par une paroi assez bien limitée (*myosite fongueuse de Delorme*).

Histologiquement, il s'agit ici d'une simple *myosite interstitielle*, d'une infiltration de petites cellules rondes dans le tissu conjonctif *sans tubercule, sans cellule géante*. Dans un cas de Jolly, l'existence de bacilles fourmillant entre ces petites cellules a permis d'établir facilement le diagnostic. Mais lorsque ees bacilles sont rares, il peut être difficile d'affirmer la nature tuberculeuse si d'autres lésions voisines plus caractéristiques, ou si l'inoculation expérimentale ne viennent pas apporter des preuves décisives.

3° Myosite scléreuse ou cirrhose tuberculeuse.

La sclérose du muscle était connue dans le voisinage des tubercules ramollis, dont elle contribuait à former la paroi, la coque, ainsi que nous l'avons vu plus haut. Cette zone de sclérose est, dans ces conditions, semée le plus souvent de petits tubercules.

J. Reverdin et Delorme, les premiers, l'ont signalée comme variété de tuberculose musculaire *primitive;* ultérieurement Lanz et de Quervain en ont apporté de nouveaux cas, et Cadiot et Roger ont décrit une forme analogue chez le cheval.

Macroscopiquement, le muscle est épaissi, ferme, pâle, de consistance lardacée ou fibroïde. L'aponévrose est généralement épaissie.

Histologiquement, la lésion débute par une infiltration de cellules étoilées et de leucocytes et aboutit à une *sclérose diffuse*, avec disparition des fibres musculaires. Souvent, au sein de cette sclérose plus ou moins avancée, on rencontre des nodules inflammatoires, quelques tubercules typiques, mais souvent aussi les tubercules semblent faire défaut, ou tout au moins sont si rares que ce n'est qu'après de nombreuses coupes que l'on parvient à en rencontrer; aussi hésite-t-on longtemps avant de savoir à quoi rapporter cette cirrhose comprenant tout ou partie du corps charnu.

Cette forme diffère à tel point, tant macroscopiquement qu'histologiquement, de ce que l'on observe habituellement, que l'on comprend qu'elle ait pu longtemps passer inaperçue. La tuberculose affecte donc sur les muscles les mêmes variétés morphologiques que sur les autres organes, et l'on peut absolument assimiler cette troisième forme à la *cirrhose tuberculeuse* du foie, telle que Pilliet, dans sa thèse, l'a décrite chez l'homme et chez l'animal.

Cette sclérose peut provenir d'une véritable transformation fibreuse des tubercules ou d'une myosite inflammatoire tuberculeuse. C'est probablement le cas le plus fréquent. Mais, de même que dans le foie

ce sont les toxines tuberculeuses qui semblent surtout actives pour déterminer la cirrhose, de même, dans le muscle, peut-on invoquer peut-être, parfois, l'action de ces mêmes *toxines*, ceci pour les cas où l'on ne trouve plus traces de tubercules, mais où des tubercules plus ou moins éloignés donnent seuls la preuve de la nature tuberculeuse de la lésion.

Cette *cirrhose musculaire tuberculeuse* est importante à connaître, car pendant longtemps on l'a confondue avec la syphilis.

Il n'est pas, ici, inutile de signaler ce que l'on sait des *rétrécissements du rectum*. Ceux-ci sont anatomiquement caractérisés par un anneau fibreux, plus ou moins étendu, intéressant la muqueuse et le muscle sous-jacent. En dehors des traumatismes, on a longtemps considéré cette lésion comme d'origine toujours spécifique. Nous avons, en 1891, eu l'occasion d'en étudier un cas, opéré par résection du rectum, où, dans la profondeur de l'anneau fibreux, existaient, histologiquement, des nodules tuberculeux indubitables. Rien, cliniquement, n'avait fait songer à la tuberculose. Sourdille, en 1895, a réuni, dans un travail d'ensemble, un grand nombre de cas de rétrécissement du rectum, histologiquement tuberculeux. Aujourd'hui, on reconnaît que la tuberculose entre pour une certaine proportion comme cause de cette affection.

Ce que nous venons de voir montre que l'examen histologique seul ne permet pas de trancher la question, qu'il existe des *scléroses musculaires d'origine tuberculeuse*, sans tubercules ou avec des tubercules si rares qu'ils passent aisément inaperçus. L'absence de tubercules ne suffit donc pas pour conclure à la syphilis; aussi, en l'absence de gommes et de tubercules, si les lésions vasculaires ne permettent pas de trancher la question en faveur de la spécificité, et à moins d'inoculations expérimentales positives, ne peut-on que rester sur une prudente réserve, puisque la tuberculose aussi bien que la syphilis, sont susceptibles de déterminer dans les muscles les mêmes lésions de sclérose pure sans signature histologique.

Dans un cas de LÈPRE tuberculeuse, Fujianami a constaté une *myosite interstitielle* caractérisée par une infiltration de petites cellules rondes et de cellules adipeuses entre les fibres musculaires dont les unes étaient atrophiées, les autres en dégérescence granuleuse ou pigmentaire. Les noyaux des fibres atrophiées étaient augmentés de nombre et de volume et se transformaient en véritables noyaux géants surchargés de chromatine.

Bibliographie. — Tuberculose musculaire : Cadiot, Gilbert et Roger, *La cirrhose musculaire tuberculeuse* (*Congr. de la tuberculose*, 1893). — Delorme, *Sur la myosite tub.* (*Congr. de chir.*, Paris, 1891). — Feoktistow, *Bindegewebstuberculose* (*Virch. Arch.*, XCVIII, 1884). — Fusch, *De la tuberculose du myocarde.* Thèse de Paris, 1898. — Habermaas, *Ueber Tuberculose der Mamma.* Tubingen, 1885. — Jolly, *Deux types microscopiques différents de tuberculose linguale* (*Soc. anatomique de Paris*, déc. 1898). — O. Lanz et F. de Quervain, *Ueber hæmatogene Muskeltuberculose* (*Arch. f. klin. Chir.*, XVI, 1893). — Le Dentu et Delbet, *Traité de chirur.*, 1896. — Lejars, *Tuberculose musculaire primitive propagée aux synoviales* (*Congr. de la tuberculose*, 1893). — Marchand, *Ueber Tuberculose der Köpermuskeln* (*Virch. Arch.*, LXXII, 1878). — Morestin, *Abcès tuberculeux du grand pectoral* (*Bull. Soc. anat.*, 1896). — Mögling, *Ueber chir. Tuberculose* (*Brun's Beitr.*, I, 1883). — Muller, *Ueber Muskeltuberculose* (*Brun's Beitr. z. klin. Chir.*, II, 1886). — Nicaise, *De la myosite infectieuse* (*Rev. de chir.*, 1877). — Oltendorf, *Ueber Tuberculose quergestreifter Muskeln.* Erlangen, 1885. — R. Petit et U. Guinard, *Deux cas de tuberculose musculaire* (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, 28 mai 1899). — J. Reverdin, *Un cas de tub. muscul. prim.* (*Congr. de chir.*, Paris, 1891). — Schmieden, *Mitth. ub. einen Fall von Muskelentartung bei chronischer Tuberculose* (*Arch. f. path. Anat. und Physiol.* CXLI, 1900). — G. Sourdille, *Rétrécissements cylindriques du rectum d'origine tuberculeuse* (*Arch. gén. de méd.*, 1895). — Tria, *Bacterientötende Wirkung des Muskelsaftes* (*Centralbl. f. Path.*, 1892). — Ziegler, *Traité d'anat. pathol.*, 1895.

Bibliographie. — Lèpre : A. Fujianami, *Ueb. die histolog. Veränder. des Muskelgewebes bei der Lepra und eine besondere Wücherung und Hyperchromatose der Kerne* (*Virch. Arch.*, CLXI, 1900).

XVII. — SYPHILIS DES MUSCLES

La syphilis peut intéresser indirectement les muscles soit par *compression* (gomme d'un organe voisin, périostite, ostéite), soit en agissant sur le système nerveux central ou périphérique. Les atrophies qui en résultent ne présentent histologiquement rien de particulier et ont été étudiées à propos des *atrophies musculaires* (voir p. 125 et p. 413).

Les déterminations musculaires de la syphilis, les *myopathies syphilitiques* proprement dites, affectent des formes variables selon la période de la maladie à laquelle elles apparaissent.

Pendant la *période secondaire*, les myopathies syphilitiques *précoces* sont caractérisées par de l'affaiblissement musculaire, du tremblement, des myalgies, de l'atrophie, du pseudo-rhumatisme syphilitique ou des contractures.

Ces accidents se rattachent peut-être, en partie, à une « lésion hypérémique ou subinflammatoire du muscle, analogue aux processus de même nature qui se manifestent si communément dans toutes les parties de l'organisme pendant la première période de la

maladie » (Mauriac), mais, étant passagers et disparaissant sous l'influence du traitement, leur substratum anatomique est encore presque inconnu ; aussi ne nous occuperont-ils pas plus longtemps.

Les *myopathies tardives*, plus rares que les précédentes, mais mieux connues histologiquement et plus importantes au point de vue auquel nous nous plaçons, apparaissent au plus tôt quatre ou cinq ans après le début de l'affection (Jullien). Neumann, il est vrai, a signalé une observation de gomme musculaire développée au cours de la période secondaire, mais les faits de cet ordre demeurant exceptionnels, on peut dire que ces déterminations syphilitiques sont presque toujours des accidents de la période *tertiaire*. Elles s'observent aussi, quoique plus rarement encore, dans la *syphilis héréditaire congénitale* (Clarke, Taylor, Batut, G. Durante).

Les recherches histologiques sur la syphilis musculaire sont peu nombreuses relativement à celles qui concernent les autres chapitres de la pathologie musculaire.

Ricord, en 1842, signale l'*infiltration fibreuse* avec atrophie consécutive et insiste sur les rétractions qui peuvent en être la conséquence. Bouisson (de Montpellier), en 1858, attribue à la myosite spécifique la plupart des rétractions anales observées chez les syphilitiques ; il étudie plus spécialement les *gommes* musculaires dans son *Mémoire sur les tumeurs syphilitiques des muscles*, et montre que, si les muscles des membres sont le plus souvent touchés, les autres, et particulièrement les muscles moteurs du globe oculaire, ne sont pas à l'abri de cette altération.

A la suite de ces deux mémoires fondamentaux, qui établissent dans leurs grandes lignes les lésions spécifiques des muscles, viennent ceux de Virchow, de Notta, de Fœrster, de Haldane (d'Édimbourg) qui donne quelques détails histologiques sur les gommes ; de Neumann, en 1888, sur la myosite syphilitique diffuse des sphincters ; en Italie : de Brada, de Campana, sur la transformation fibreuse des lésions spécifiques ; enfin, les articles et les leçons de Mauriac, Fournier, Lancereaux, Straus, etc., etc. Plus près de nous, signalons le travail important de Lewin, en 1891, sur la myosite syphilitique interstitielle diffuse ; celui d'Ostermayer (1892), sur la forme mixte scléro-gommeuse ; ceux de Kœhler (1892), de Derville et Vallin (1894), sur la myosite gommeuse, et, enfin, celui de Batut (1895), sur la sterno-myosite syphilitique. On trouvera dans la bibliographie concernant ce chapitre la liste des principaux articles et mémoires, qui ne sauraient rentrer dans ce rapide historique.

Les myopathies tardives syphilitiques ne sont pas un accident fréquent. Jullien ne les a rencontrées que dans 2 à 3 pour 100 des malades atteints de syphilis tertiaire.

Histologiquement, il s'agit dans tous les cas d'une infiltration de petites cellules, débutant autour des vaisseaux et déterminant, si le traitement n'intervient pas à temps, une destruction plus ou moins étendue du muscle intéressé. Mais, selon que cette infiltration demeure circonscrite en un point ou envahit tout le corps musculaire, ces myopathies affectent, macroscopiquement, deux formes principales, la *gomme* et la *myosite diffuse*, très différentes entre elles au premier abord lorsqu'elles se manifestent à l'état de pureté, mais qui peuvent se combiner pour donner naissance à la forme mixte *scléro-gommeuse*.

1° Gommes musculaires.

La gomme est la forme la plus fréquente sous laquelle se manifestent les lésions tertiaires des muscles ainsi que la syphilis musculaire congénitale.

Le premier mémoire un peu étendu sur ce sujet est celui de Bouisson (de Montpellier), en 1846, que vinrent ultérieurement compléter Virchow, dans son *Traité des tumeurs*, Lancereaux et surtout Haldane (d'Édimbourg), auquel nous devons des détails circonstanciés sur la structure histologique de la gomme musculaire. Dans ces dernières années, l'attention se portant surtout sur la myosite diffuse, peu de faits nouveaux ont été signalés qui ne se retrouvent dans les mémoires précédents.

Siège. — La gomme est souvent unique, mais on peut en observer plusieurs chez le même individu et même dans un seul muscle. Parfois on signale leur dispositon symétrique. Le *siège* de prédilection des gommes est surtout le sterno-mastoïdien et le biceps ; mais les autres muscles peuvent être atteints également, et l'on en a rencontré dans le trapèze, le vaste externe fémoral, le grand fessier, le droit antérieur de la cuisse (Vidal), le deltoïde (Becquerel), le grand pectoral, les muscles du mollet, de l'avant-bras, et enfin le triceps brachial (Ostermayer).

Les muscles internes sont également, quoique plus rarement, intéressés primitivement, indépendamment de toute lésion des muqueuses ou organes du voisinage. Dans la langue, les gommes empruntent

une importance toute spéciale à leur ressemblance avec le cancer de cet organe. On a observé ces tumeurs dans les muscles des lèvres, du pharynx (Machon), du larynx (Norton), dans le diaphragme (Murchison), ainsi que dans les muscles moteurs de l'œil (Bouisson) ; le myocarde, enfin, peut être le siège de productions gommeuses simples ou multiples, ainsi que l'ont montré Ricord d'abord, puis Lebert, Virchow, Lhonneur, Wilks, Haldane, etc., etc.

On a cherché à expliquer la plus grande fréquence de gommes dans certains muscles par des causes déterminantes locales, comme la fatigue (Duplay et Le Dentu), le traumatisme (Fournier, Cluston); c'est ainsi que l'ouvrier de Duplay se servait constamment d'un vilebrequin qu'il appuyait sur son grand pectoral. D'autres ont invoqué une localisation infectieuse d'ordre différent servant d'épine et préparant le terrain à la lésion spécifique. Mais il faut reconnaître avec Mauriac que l'on ne retrouve souvent aucune cause occasionnelle à laquelle on puisse avec quelque vraisemblance imputer la localisation.

Au début, la gomme se manifeste sous la forme d'un gonflement circonscrit, de consistance demi-molle, mais un peu plus ferme que celle de l'œdème. Sur la coupe, les fibres musculaires, décolorées à ce niveau, sont dissociées par une substance gris jaunâtre semi-liquide. Histologiquement, on constate une infiltration de jeunes cellules, plus intense autour des vaisseaux au voisinage desquels elle débute, et qui envahit peu à peu tout le tissu conjonctif interstitiel.

Plus tard, les gommes deviennent rougeâtres, plus dures, plus sèches à la section (Virchow) et les fibres musculaires réagissent par la multiplication de leurs noyaux contre l'infiltration devenue de plus en plus dense. A la limite du néoplasme, cette infiltration du tissu conjonctif ne cesse pas brusquement, mais montre toujours la tendance à la diffusion que présentent les gommes dès le début de leur évolution.

Il importe de savoir que certaines gommes peuvent acquérir un volume relativement considérable et en imposer pour un *sarcome* musculaire. Le traitement, en faisant disparaître la tumeur, donnera la preuve de sa nature syphilitique (Kœhler).

A cette époque, les fibres musculaires ne sont pas encore détruites. Le traitement spécifique peut amener la *restitutio ad integrum* parfaite. La gomme peut se résorber complètement sans laisser de traces; mais, en l'absence de toute intervention, par suite de l'oblitération progressive de vaisseaux atteints d'endartérite et de capillarite, elle ne tarde pas à se ramollir ou à s'indurer.

Le *ramollissement* débute par le centre de la tumeur pour s'étendre de proche en proche. Les cellules rondes ainsi que les noyaux musculaires proliférés subissent la dégénérescence graisseuse, les fibres striées, mortifiées, se fragmentent, dégénèrent, se désagrègent, et tous ces éléments se transforment en une substance puriforme, caséeuse ou visqueuse et filante comme de la gomme.

Cette tumeur ramollie peut se résorber en laissant un *noyau induré* uniquement formé de tissu fibreux dense au sein duquel on ne retrouve plus trace de fibres musculaires ; ou bien, au contraire, la matière ramollie se fait jour au dehors en donnant naissance à une ulcération profonde dont le fond est constitué par le muscle lui-même.

La *paroi* de la gomme ramollie est constituée par un tissu conjonctif condensé, infiltré de petites cellules en voie de dégénérescence, et se continuant directement avec le tissu conjonctif interstitiel voisin. Les fibres musculaires situées à proximité de la gomme ne demeurent pas indemnes, mais réagissent en partie par la multiplication de leurs noyaux qui se disposent en longues chaînes sous le sarcolemme. La gomme ulcérée guérit par bourgeonnement en laissant une cicatrice fibreuse.

Les *gommes caséeuses*, avec leur couleur jaunâtre, peuvent, lorsqu'elles sont petites, être facilement confondues à l'œil nu avec des *tubercules*. Il est même probable que cette confusion a dû être souvent faite lorsque l'attention n'était pas attirée du côté de la spécificité. L'examen histologique, cependant, permet, le plus souvent, de faire le diagnostic en se basant sur l'absence ou le petit nombre de cellules géantes qui, du reste, se colorent plus vivement que dans la tuberculose, et sur l'absence de bacilles. Toutefois, les bacilles pouvant être très rares et les cellules géantes peu nombreuses dans certaines productions tuberculeuses, ce diagnostic, même aidé du microscope, sera parfois délicat, presque impossible dans certains cas, et si rien ne vient confirmer d'autre part la syphilis, il sera bon de faire au cobaye des inoculations qui seules pourront trancher la question.

La gomme musculaire peut *s'indurer* et se *scléroser* sans passer par la phase de ramollissement. Le tissu inflammatoire jeune s'organise, tandis que les fibres musculaires disparaissent par atrophie et dégénérescence. On ne retrouve bientôt plus, alors, qu'un tissu fibreux très compact et pauvre en cellules, sauf en quelques points disséminés où de petits amas cellulaires (qui disparaîtront eux-mêmes à la longue) représentent, les uns, de petites gommes histologiques autour de vaisseaux plus ou moins complètement oblitérés, les autres, les derniers

vestiges de fibres musculaires détruits dont il ne reste plus que quelques noyaux proliférés perdus dans le tissu conjonctif.

A la périphérie, le passage entre le nodule scléreux et le tissu musculaire sain se fait assez rapidement, mais non pas brusquement. Il n'y a *pas de capsule* proprement dite.

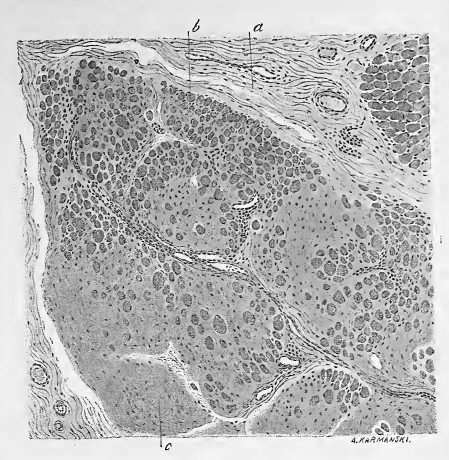


Fig. 81. — Gomme scléreuse congénitale du sterno-mastoïdien chez un nouveau-né (Durante) (*Soc. anatomique*, janvier 1898).

La coupe porte sur le bord de la gomme. D'un côté, en *c*, le faisceau musculaire est complètement remplacé par du tissu scléreux. De l'autre, en *b*, les fibres striées, en grande partie conservées, mais déjà dissociées par la sclérose, sont en voie d'atrophie. Les traînées embryonnaires n'existent que le long des petits vaisseaux.

Dans une gomme ayant subi la transformation fibreuse que nous avons eu l'occasion d'observer chez un enfant syphilitique héréditaire, on retrouvait sur les bords du néoplasme des fibres musculaires plus ou moins atrophiées et qui diminuaient de nombre à mesure que l'on se portait vers le centre de la tumeur pour disparaître bientôt complètement. Sur les coupes longitudinales, on voyait les fibres musculaires saines pénétrer dans la zone scléreuse en s'amincissant et y disparaître bientôt par suite d'une atrophie rapide qui les réduisait, après un faible parcours, à une gaine de sarcolemme vide ou ne

contenant que de rares noyaux facilement confondus avec ceux du tissu conjonctif.

Ces gommes scléreuses peuvent enfin subir la transformation *cartilagineuse* ou *calcaire* et même, selon certains auteurs, la transformation *osseuse*.

2° Myosite syphilitique diffuse.

Si le nom de Bouisson doit rester attaché aux gommes musculaires, c'est celui de Ricord qu'il faut inscrire en tête des myosites diffuses spécifiques. Elles avaient été entrevues, dès 1840, par Notta, mais c'est Ricord qui, en 1842, sous le nom de *myosite plastique*, donne le premier, en détail, une description complète de cette infiltration fibreuse amenant d'abord une hypertrophie puis une atrophie des muscles, qui la sépare des autres myosites, la fait rentrer dans la syphilis et en étudie même les caractères anatomo-pathologiques. Bouisson, en 1858 et 1861, confirme les recherches de Ricord; mais, à partir de cette époque, la myosite diffuse semble délaissée. Rindfleisch, Birsch-Hirschfeld, Klebs, Rollet la passent sous silence; Virchow, Ziegler, Hayem ne font que la signaler et ne s'occupent que des gommes. Seuls, Lancereaux, Jullien lui consacrent quelques lignes. En 1888, Neumann reprend cette question, surtout au point de vue des sphincters, et s'attache à l'étude de l'évolution histologique des lésions. Enfin, en 1891, Lewin, réunissant tous les faits connus de myosite syphilitique diffuse, les étudie dans un travail d'ensemble auquel nous aurons à faire de nombreux emprunts.

La *syphilis musculaire diffuse* peut affecter un où plusieurs muscles chez le même individu. Comme les gommes, elle a également des *sièges* de prédilection qui sont, par ordre d'importance (Lewin): le sphincter externe de l'anus, le masséter, les fléchisseurs des doigts, le deltoïde, le biceps, le sterno-mastoïdien, les gastro-cnémiens. Les muscles du pharynx (Delville), du thorax (Notta), des yeux (Bouisson) peuvent aussi être intéressés.

Comme pour les gommes, on a cherché à expliquer ces localisations par la fatigue, le surmenage. Fournier a montré que la sclérose du sphincter de l'anus est souvent accompagnée d'accidents spécifiques du côté de l'anus ; mais, pour ce qui est des autres muscles, on ne trouve, le plus souvent, aucune cause occasionnelle suffisante.

Le *début* est généralement insensible, graduel (Notta) ou marqué

par des douleurs rhumatoïdes (Vidal, Cornil, Bumstead). Des douleurs vives, spontanées, indiqueraient que le périoste ou des troncs nerveux sont intéressés. Puis, survient une gêne, une impotence coïncidant avec une tuméfaction générale des muscles, tuméfaction douloureuse qui entraîne bientôt une impotence plus ou moins complète avec fausses contractures. La seconde phase de l'affection est marquée, au contraire, par la disparition de la tuméfaction, l'atrophie et l'induration du muscle qui se transforme plus ou moins complètement en un tissu fibreux rétractile.

Disons, enfin, que la myosite syphilitique diffuse a une certaine tendance envahissante et que, après avoir débuté dans un muscle, elle s'étend parfois progressivement à d'autres muscles de l'économie.

Ici, comme dans toutes les lésions syphilitiques, le processus est d'abord *vasculaire*. Les vaisseaux commencent par se dilater, s'allonger, puis s'entourent de petits amas de cellules rondes (Neumann, Lewin). En même temps les noyaux musculaires se gonflent, se multiplient par division directe, se disposent en amas ou en séries linéaires et, s'enveloppant d'une couche plus ou moins épaisse de protoplasma, donnent naissance à des *cellules musculaires* uni- ou poly-nucléaires, à des plaques, à des bandes à noyaux multiples (Neumann, Virchow). Nous retrouvons donc ici le même phénomène que nous avons observé chaque fois que la fibre musculaire éprouve un état de souffrance.

Pendant ce temps, l'infiltration se complète et les noyaux embryonnaires, petits, pâles ou opaques et granuleux, viennent séparer et dissocier les fibres musculaires dont la substance striée, bien conservée jusque-là, devient indistincte et disparaît. Les cellules musculaires proliférées subissent alors la dégénescenee graisseuse et disparaissent à leur tour au milieu du tissu de granulation. Quelques fibres, enfin, n'ayant pas présenté de multiplication nucléaire, disparaissent par fragmentation, par dissociation longitudinale et par atrophie simple (Lewin). A ce moment, le muscle épaissi se montre sous la forme d'un tissu de couleur jaunâtre, ferme et de consistance lardacée.

Dans la seconde période, le tissu de granulations s'organise, s'atrophie et se transforme en une bande fibreuse rétractile dans laquelle toute trace d'éléments musculaires a disparu. Ce dernier stade peut (comme les gommes) aboutir, surtout au niveau des extrémités musculaires, à la transformation *osseuse* ou *cartilagineuse*.

Telle est l'évolution histologique de la *myosite syphilitique diffuse*. Cette forme de la syphilis musculaire est moins fréquente que la

gomme, ou, tout au moins, paraît plus rare, puisque Lewin n'a pu en réunir que trente-neuf observations éparses dans la science, auxquelles il en a ajouté six personnelles, ce qui ne donne qu'un total de quarante-cinq cas publiés.

Mais, comme le disait déjà Bouisson : « Nul doute que les faits du même genre ne soient plus communs qu'on ne le supposerait d'après le silence des observations », et Lewin croit également que « cette affection passe pour rare parce qu'on ne la connaît pas ». En effet, au début, lors de la période de tuméfaction, on peut penser à une de ces myosites ou polymyosites, dont la nature infectieuse paraît démontrée, mais dont l'agent demeure encore inconnu. Plus tard, dans le stade d'atrophie, rien ne viendra non plus attirer l'attention sur la syphilis, et l'examen histologique lui-même, en montrant du tissu fibreux et des fibres atrophiées, ne saurait, à ce moment, permettre toujours d'élucider la question.

Il importe donc d'avoir présente à l'esprit cette forme un peu spéciale de la syphilis, bien connue dans les viscères, mais à laquelle on ne songe pas suffisamment en présence de *sclérose* et d'*atrophie musculaire limitée ou envahissante.*

3° Forme mixte scléro-gommeuse.

Ce que nous venons de voir, à propos des deux formes précédentes, nous dispense d'insister longuement sur cette dernière signalée d'abord par Bramann et étudiée particulièrement par Ostermayer.

Dans la forme scléro-gommeuse, tout le muscle est tuméfié, infiltré comme dans la myosite diffuse ; mais, au milieu de cette induration générale, on sent de petits noyaux arrondis, offrant une consistance plus ferme que les tissus voisins. Ces petites gommes peuvent se ramollir, s'ouvrir individuellement et donner lieu à des ulcérations dont le fond est constitué par le reste du muscle infiltré.

D'après Ostermayer, cette forme serait assez rare puisqu'il n'a pu en réunir que six observations. Mais cette rareté est plus apparente que réelle, car la myosite diffuse débutant par des amas périvasculaires de cellules rondes n'est, en somme, qu'une agglomération, une fusion de petites gommes histologiques évoluant simultanément. Si quelques-unes de ces gommes miliaires se développent plus rapidement que les autres, deviennent perceptibles à la palpation et subissent la dégénérescence caséeuse, la forme scléro-gommeuse

d'Ostermayer est réalisée ; ce n'est donc qu'une question de degré et cette forme rentrerait plutôt dans la myosite diffuse dont elle constituerait tout au plus une variété.

Bibliographie. — Syphilis musculaire : Ballivet, *Quelques considér. sur les tum. syphil. du muscle sterno-mast. et la myosite des nouveau-nés.* Thèse de Lyon, 1878. — Batut, *Sterno-myosite syphilitique* (*Journ. des mal. cut. et syph.*, 1895). — Boamann (*Berlin. med. Gesellsch.*, 1889). — Bouisson (de Montpellier), *Tumeurs syphilitiques des muscles* (*Gaz. méd. de Paris*, 1846). — Ph. Boyer, *Traité pratique de la syphilis*, 1836. — Clutton (*Saint-Thomas hospit. Reports*, 1890). — Derville et Vallin, *Myosite gommeuse de l'avant-bras* (*Journ. des sc. méd. de Lille*, avril 1894). — Després, *Tumeurs des muscles.* Thèse d'agrégation, 1866. — Duplay (*Arch. gén. de méd.*, 1879 et 1880). — G. Durante, *Gommes syphilitiques et congénitales du sterno-mastoïdien* (*Soc. anat. de Paris*, janv. 1898 et *Soc. d'obst. et de gyn.*, fév. 1898). — Fournier, *Leçons sur la syphilis*, 1873. — Guyot, *Myosite syphilitique du masséter* (*Gaz. méd.*, 1873). — Herrick, *Sur la polymyosite aiguë à propos d'un cas de myosite probablement syphilitique* (*The amer. Journ. of nervous and mental diseases*, avril 1896). — Jullien, *Maladies vénériennes*, 1879. — Koehler, *Muskelsyphilis* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1894). — Le Dentu (*Gaz. des hôp.*, 1879). — Le Dentu et Delbet, *Traité de chir.*, 1896. — Lewin, *Myositis syphilitica diffusa* (*Charité Annalen*, XVI, 1891). — Linhardt, *Muskelsyphilis* (*Œsterr. Zeitsch. f. prakt. Heilk.*, 1859). — Mauriac, *Leç. sur les myopathies syphilitiques* (*Ann. de dermatol. et de syphil.*, 1876-1877). — Mongenot, *Tumeurs syphilitiques des muscles et des tendons.* Thèse de Paris, 1851. — Neisser (*Handb. der spec. Path. von Ziemsen*, XIV.) — Nélaton, *Tumeurs syph. des muscles* (*Gaz. des hôp.*, 1851-1858-1864). — Neumann (*Wiener med. Blätter*, 1887), et *Myositis syphilitica* (*Arch. f. Dermatol. und Syphil.*, XV, 1888). — Notta (*Arch. gén. de méd.*, 1840). — Ostermayer, *Beitr. z. Kenntniss der syphil. Muskelentzündung* (*Arch. f. Dermatol.*, 1892). — Prost, *Myopathie syphilitique.* Thèse de Paris, 1891. — Ricord (*Clin. inocogr. de l'hôp. des vénériens*, Paris, 1841, et *Gaz. des hôp.*, 1842). — Rodet (*Union méd.*, 1859). — Rollet, art. Syphilis musculaire in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1876. — Rousset, *Considérations sur la syphilis musculaire.* Thèse de Paris, 1875. — Saint-Arromand, *Des tumeurs gommeuses du tissu cellulaire et des muscles.* Thèse de Paris, 1858. — Sabail, *Tumeurs syphilitiques des tendons et des aponévroses.* Thèse de Paris, 1876. — Salomon (*Arch. de méd.*, 1846). — Sarrefon (*Ann. de dermatol.*, 1888). — Sizy, *Observ. de tumeurs syphilitiques des muscles sterno-mastoïdiens* (*Progrès méd*, 1875). — Straus, art. Muscles in *Dict. pratique des sc. méd.*, 1877. — Taylor (*Med. Times and Gaz.*, nov. 1874). — Thévenet, *Etudes sur les tumeurs gommeuses du tissu cellulaire des muscles et de leurs annexes.* Thèse de Paris, 1858. — Virchow, *Traité des tumeurs.* — Zeissl, *Lehbr. der Syphilis*, 1888.

XVI. — PARASITES DES MUSCLES

Autant les parasites musculaires sont fréquents et variés chez les animaux, autant ils sont rares chez l'homme chez lequel on n'a signalé, jusqu'ici, que l'*échinocoque*, le *cysticerque*, la *trichine* et les *sarcosporidies*.

Nous ne ferons que passer rapidement sur l'*échinocoque* et le *cysticerque*, dont les observations sont très peu nombreuses et n'ont

donné lieu, jusqu'ici, à aucun travail concernant les lésions fines de la fibre musculaire à leur point de fixation et dans leur voisinage.

Nous insisterons davantage sur la *Trichina spiralis*, très exceptionnelle chez l'homme en France, mais qui, dans certains pays, en Allemagne notamment, a donné lieu à de nombreuses et graves épidémies. Quant aux *sarcosporidies*, leur existence chez l'homme n'a été démontrée que dans deux cas ; les autres observations sont sujettes à caution. Toutefois, leur fréquence chez les animaux, le rôle que l'on a voulu leur faire jouer dans la pathogénie de certaines polymyosites primitives, nous a engagé à leur accorder ici un paragraphe spécial.

1° Échinocoques.

Le *Tænia echinococcus* vit chez le chien. Ses œufs avalés mettent en liberté l'échinocoque qui, après s'être fixé dans les tissus, donne naissance à plusieurs têtes et plusieurs corps par sa membrane germinative, et constitue le *kyste hydatique*.

Le kyste hydatique des muscles striés, observé pour la première fois par Dupuytren, rentre dans la catégorie des tumeurs rares, ce qui tient peut-être à l'éloignement de ces organes du tube digestif.

Un traumatisme est souvent invoqué par les malades comme cause occasionnelle. Il se peut qu'il agisse soit en favorisant la fixation de l'embryon en un point ainsi rendu moins résistant, soit en déterminant le développement de l'embryon, jusque-là demeuré latent (Marguet).

Les muscles les plus souvent atteints sont, d'après Henocque, par ordre de fréquence : le biceps huméral, le deltoïde, le grand pectoral, la masse sacro-lombaire, puis le triceps, le brachial antérieur, le sous-épineux, le grand dentelé, le carré des lombes, le grand fessier, le droit antérieur de l'abdomen, l'adducteur de la cuisse. Ces kystes paraissent donc plus fréquents dans les muscles des membres supérieurs et du tronc que dans ceux des membres inférieurs.

Les *dimensions* du kyste varient du volume d'une noix à celui d'un œuf de poule ; cependant Dolbeau en a observé un mesurant 14 sur 13 centimètres.

Le *liquide* contenu dans la poche varie comme quantité de 10 à 30 grammes ou davantage et renferme soit des crochets, soit une ou plusieurs hydatides.

La *paroi* de la poche, parfois très mince, peut prendre un aspect

fibreux, acquérir une épaisseur de plusieurs millimètres lorsqu'il y a eu inflammation, et même se charger de sels calcaires.

Dans son voisinage immédiat, le *muscle* est pâle et atteint de *sclérose* par induration avec épaississement des travées conjonctives. Les faisceaux musculaires qui viennent adhérer à la face externe de la poche sont décolorés et *atrophiés par compression.*

En somme, le kyste hydatique, qui se développe dans le tissu conjonctif intra-musculaire, paraît n'intéresser le muscle que par son volume et n'y entraîner que des modifications de voisinage, une atrophie circonscrite par *compression* (voir *Atrophie par compression*).

2° Cysticerques.

L'embryon du *Tænia solium* vit généralement chez le porc, mais peut se développer chez l'homme. En se fixant dans le tissu conjonctif, il donne naissance au *cysticerque*, petite vésicule ellipsoïde, longue de 6 à 20 millimètres, large de 5 à 10 millimètres. Vers le milieu de sa longueur, on voit le *receptaculum capitis*, petite dépression au fond de laquelle la tête est invaginée. En comprimant la vésicule, on fait saillir la tête armée de ventouses et de deux rangées de crochets (Blanchard).

Les cysticerques des muscles de l'homme découverts en 1786 par Werner, décrits par Steinbach, Laennec, Dupuytren, Davaine, etc., ne sont peut-être pas aussi rares qu'on serait tenté de le croire ; mais, ne déterminant pas d'accidents pendant la vie, ils sont presque toujours une trouvaille d'autopsie.

Ils forment plus souvent un grand nombre de petits kystes entourés d'une coque fibreuse plus ou moins épaisse, et peuvent se scléroser, s'infiltrer de sels calcaires ou subir la dégénérescence caséeuse. Dans un fait observé par M. Cornil, les kystes étaient de la grosseur d'un petit pois et tranchaient par leur couleur blanchâtre avec la couleur rouge des faisceaux musculaires entre lesquels ils se trouvaient. A l'intérieur on retrouve des têtes avec leurs ventouses et leurs crochets caractéristiques.

Bibliographie. — Echinocoques et Cysticerques des muscles : Audiot, *Des kystes hydatiques des muscles.* Thèse de Paris, 1886. — R. Blanchard, in *Traité de pathol. générale*, 1896. — Boyron, *La ladrerie chez l'homme.* Thèse de Paris, 1876. — Broca (*Gaz. hebdom.* et *Bull. de la Soc. de chir.*, n° 3, 1876). — Caillaux (*Gaz. des hôp.*, 1868). — Cruveilhier fils (*Gaz. des hôp.*, 1873). — Fernet (*Soc. anat.*, 1865). — Forget (*Soc. de chir.*, nov. 1850). — Frueth (*Wiener. med.*,

Halle, 1861). — Garulanos, *Echinocoques multiples des muscles* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, XLVIII). — Henocque, art. Muscle (*Pathol. chirurgicale*) in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1876. — Lannelongue, *Kystes hydatiques des muscles de la cuisse* (*Soc. de chir.*, 1888). — Marguet, *Kystes hydatiques des muscles volontaires*. Thèse de Paris, 1888. — Morestin, *Kyste hydatique du biceps* (*Soc. anat.*, janv. 1897). — Orillard, *Des kystes hydatiques des muscles*. Thèse de Paris, 1869. — Reboul, *Kystes hydatiques des muscles* (*Congrès de chir. de Lyon*, 1894). — Richet, *Kyste hydat. du biceps* (*France méd.*, 1880). — Scholtz, *Ein Fall von multiplen Muskelechinococcus kombinirt mit Eingeweideechinskokken* (*Hamburger Staatskrankenanstalten*, I, 2). — Second, *Kyste hydat. du grand pectoral* (*Progrès méd.* 1879). — Thiéry et Lecœur, *Kyste hydatique suppuré du grand pectoral* (*Soc. anat.*, nov. 1896). — Velpeau (*Gaz. des hôp.*, 1857). — Verneuil (*Soc. de chir.* et *Gaz. hebdom.*, 1873).

3° Trichinose.

Historique. — La découverte de la trichinose semble devoir être rapportée à J. Paget et à Owen qui, en 1835, ayant observé, dans deux autopsies, de petits corps criant sous le scapel, répandus dans tous les muscles, reconnurent qu'il ne s'agissait pas de dépôts goutteux, ni de cysticerques calcifiés, mais de kystes renfermant, enroulé en spirale, un parasite qu'Owen nomma *Trichina spiralis* et qu'il classa parmi les infusoires.

Dans cette même année et la suivante, cinq nouveaux mémoires anglais (Harrisson, Wood, Blizard Curling, Knox, Hodgkin) viennent confirmer la découverte d'Owen, en montrant que ce parasite siège presque exclusivement dans les muscles et plus rarement dans les tendons (Hodgkin). Toutes ces observations, sauf une (Wood), étaient des cas de trichinoses anciennes et n'étaient dues qu'à des trouvailles d'autopsie.

Ce n'est que cinq ans plus tard, en 1840, que Kobelt (d'Heidelberg) ayant constaté le parasite dans le cadavre d'un vieillard de soixante et onze ans, publia le premier fait de trichinose en Allemagne. A partir de cette époque, quoique la trichinose eût été successivement observée aux États-Unis par Bowditch, en 1842, à Copenhague par Mönster et Svitzer, en 1843, puis, plus ou moins exceptionnellement, dans presque tous les États d'Europe, son histoire se déroule presque entièrement en Allemagne, où la fréquence extrême du parasite a permis d'étudier complètement son évolution clinique et anatomique chez l'homme, au cours de trop nombreuses épidémies.

Sieboldt en 1844, Dujardin en 1845, avaient classé définitivement ce ver parmi les larves de nématodes, mais ce n'est que de 1856 que date le début des recherches systématiques destinées à élucider l'origine du parasite et son habitat à l'état adulte.

De 1856 à 1860, Leuckart, Virchow, Zenker, Davaine, ayant fait ingérer à divers animaux (souris, chien, porc, chat, lapin, poulet) de la viande ladre, retrouvèrent dans leur intestin des trichines adultes en pleine maturité sexuelle. Ils purent voir celles-ci donner naissance à des embryons, qu'ils retrouvèrent, d'autre part, dans les muscles d'animaux sacrifiés plus tardivement. Dès lors, l'identité, jusque-là discutée, entre le parasite intestinal et le parasite musculaire, était prouvée; ces mêmes faits rendaient probable, sinon certain, que l'infection, chez l'homme, devait se produire par le tube digestif.

Leuckart établit, en outre, que la trichine siégeait dans la fibre musculaire et non pas dans les capillaires. Fiedler constata que, tant que l'embryon n'avait pas atteint une longueur de 5 à 6 millimètres, il était incapable, après avoir été ingéré, d'acquérir des organes sexuels, de passer à l'état adulte et que, par conséquent, les muscles fraîchement envahis n'étaient pas susceptibles de transmettre la maladie. Thudichum opposa la courte durée de la trichine intestinale adulte à la vitalité excessive de la trichine musculaire qui peut, sans succomber, séjourner plusieurs années dans un muscle. Fuchs et Pagenstecher (d'Heidelberg) complétèrent enfin ces recherches et purent transmettre la trichinose aux animaux les plus divers. Tous les mammifères sur lesquels portèrent les expériences (chien, chat, souris, rat, putois, martre, sanglier, cobaye, lièvre, chèvre, hérisson) se montrèrent aptes à contracter la maladie; les oiseaux donnèrent un grand nombre d'insuccès; par contre, les batraciens, les poissons et les invertébrés se montrèrent, en général, réfractaires.

Jusqu'alors la trichinose, rencontrée accidentellement aux autopsies, étudiée expérimentalement sur les animaux, ne semblait jouer aucun rôle en clinique. On ne connaissait, chez l'homme, aucun symptôme révélant l'invasion du parasite.

En 1860, une jeune fille ayant succombé, à l'hôpital de Dresde, à une affection typhoïde avec violentes douleurs musculaires, on fut surpris, après la mort, de ne pas constater les lésions habituelles de la dothiénentérie. Zenker qui, à cette époque, étudiait les lésions de la fibre striée dans les maladies aiguës, ayant prélevé un fragment du muscle, le trouva farci de trichines. L'enquête permit de remonter au point de départ de l'affection; ce point de départ était l'ingestion d'une viande de porc qui avait également rendu malades le charcutier et plusieurs personnes du voisinage. Des fragments de cette viande existant encore chez le charcutier furent examinés et trouvés pleins de trichines.

C'est à la suite de ce fait que Zenker, multipliant ses expériences qui devaient, en 1864, être récompensées par un prix de l'Académie des sciences, reprend et complète les recherches inaugurées par Leuckart et Virchow, établit d'une façon définitive le point de départ digestif et les lésions anatomiques de la ladrerie chez l'homme, et, se basant sur de nouveaux cas cliniques, isolés ou sous forme d'épidémie, confirme bientôt l'existence d'une affection aiguë, souvent mortelle, due à l'invasion des muscles par les trichines.

Les *épidémies* de trichinose, dont quelques-unes ont intéressé plus de cent malades, ont été très nombreuses en Allemagne. On en trouvera dans l'excellent article de Blanchard du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, une liste complète et détaillée, que nous ne pouvons ni reproduire, ni même résumer ici, mais à laquelle nous renvoyons le lecteur. Aujourd'hui, grâce aux précautions prises, grâce à l'inspection sévère des viandes, cette affection a, sinon disparu, du moins notablement diminué. En Angleterre, la trichine ne donne pas lieu à des épidémies, mais il n'est pas exceptionnel de la retrouver dans les autopsies. Plus fréquente aux États-Unis, elle est rare en Autriche, en Suède, en Danemark, en Espagne, en Italie et en Russie. En France, on ne connaît qu'un seul cas authentique de trichinose observé à Crépy-en-Valois par Jolivet.

Ces écarts considérables entre pays limitrophes tiennent uniquement aux usages culinaires, à la cuisson plus ou moins parfaite des viandes que consomme la population. Sa fréquence si grande en Allemagne est expliquée par l'habitude de manger de la viande de porc peu cuite, ou même crue. L'absence de ce mode d'alimentation en Amérique, où la ladrerie du porc est cependant fréquente, est la cause de la rareté des épidémies dans ces pays.

Étiologie. — La trichinose est, avant tout, une affection du porc, et c'est en mangeant de la viande de porc infesté que l'homme contracte cette maladie.

On peut se demander comment le porc contracte la trichinose.

Avec Leuckart, plusieurs auteurs tendent à voir dans le rat, qui contracte si aisément le parasite, l'agent d'infection fréquent du porc; quant à ces rongeurs, ils se contagionneraient entre eux ou en mangeant, dans les abattoirs, des débris de porcs infestés. En fait, Leisering a trouvé, en Allemagne, 8,3 pour 100 des rats trichinés; Vulpian et Laboulbène ont observé plusieurs fois la trichinose chez le rat d'égout, à Paris.

Pour Zenker et Gerlach, le rat n'est qu'un hôte accidentel de la

trichine. Le passage se fait de porc à porc par suite de l'habitude, dans les équarrissages, de nourrir les porcs sains avec les déchets de porcs abattus.

Quoi qu'il en soit, c'est en ingérant de la viande de porc crue ou insuffisamment cuite que l'homme s'infecte, et l'on ne saurait, à cet égard, prendre trop de précautions, vu la résistance que présente le parasite à l'état d'embryon.

Enkystée dans les muscles, la trichine demeure vivante pendant des mois, et même des années (cinq ans dans l'observation de Griepenkerl, douze ans dans celle de Tüngel, vingt-quatre ans dans celle de Klopsch). La calcification de la capsule n'est pas un signe certain de la mort de son habitant. La putréfaction ne détruit que lentement la trichine, puisqu'elle a été retrouvée vivante au bout de cent jours de putréfaction. Quant au salage et au fumage, ils sont, le plus souvent, insuffisants pour la tuer (Girard, Pabst, Chatin, Fourment).

Développement et migration de la trichine.

1° *Invasion.* — Lorsque l'homme ou un animal mange de la viande insuffisamment cuite renfermant des trichines enkystées ayant atteint une longueur de plus de $0^{mm},5$, le suc gastrique dissolvant le kyste met la larve en liberté. Celle-ci descend dans l'intestin, y achève son développement, acquiert ses organes génitaux et passe à l'état adulte.

A la fin du deuxième jour, le mâle mesure $1^{mm},2$ à $1^{mm},5$ de long; la femelle, de $1^{mm},5$ à $1^{mm},8$. Leur extrémité antérieure, terminée par la bouche et contenant l'œsophage, est effilée; leur extrémité postérieure est mousse et arrondie (voir fig. 82). Les organes de copulation sont situés dans le tiers moyen de l'animal. Ils s'accouplent alors. La femelle continue à grandir et atteint 3 à 4 millimètres. Ses *œufs*, larges de 20 μ, se segmentent et éclosent dans l'oviducte du sixième au septième jour. Chaque femelle peut produire plusieurs milliers d'embryons pendant les cinq à six semaines durant lesquelles elle reste féconde. Les *embryons* ont 100 μ de long sur 6 μ de large.

Les mâles restent tous dans l'intestin et sont bientôt expulsés.

Parmi les femelles, un certain nombre subissent le même sort; mais une grande partie d'entre elles s'enfoncent dans la paroi intestinale, dans les plaques de Peyer et jusque dans les ganglions mésentériques, s'y arrêtent et continuent à y vivre un certain temps, pen-

dant lequel naissent les embryons. On comprend, dès lors, que le catarrhe intestinal ne suffise pas à débarrasser le malade de ses parasites.

Cette *première période*, période d'*ingression* de Rupprecht, correspondant au développement des trichines dans l'intestin et à l'éclosion des embryons, répond cliniquement aux troubles gastro-intestinaux et aux symptômes typhoïdes qui signalent le début de l'affection.

Il est possible que quelques embryons, nés dans l'intestin, puissent traverser les parois de ce conduit; mais ce sont ceux qui naissent des femelles *fixées* dans l'épaisseur des tissus qui émigrent surtout ultérieurement dans toute l'économie (Cerfontaine).

2° *Migration.* — On a discuté sur la voie que suivent ces embryons pour se porter de l'intestin où ils sont nés aux muscles où ils doivent ultérieurement évoluer, et diverses hypothèses ont été soutenues.

Virchow et Gerlach, les ayant trouvés libres dans les ganglions lymphatiques, invoquent la seule voie *lymphatique*. — Zenker, Fiedler, Kühn, qui en ont rencontré dans un caillot du cœur, dans de gros vaisseaux, Colberg, qui en a vu dans les capillaires des muscles, admettent, ainsi que Thudichum, leur transport uniquement par *voie sanguine*. — Leuckart, Furstenberg, Chatin pensent, au contraire, qu'ils cheminent dans le *tissu conjonctif*, car on en rencontre abondamment dans le tissu conjonctif lâche de la racine du mésentère et, dès le septième ou huitième jour, dans la sérosité du péritoine, du péricarde et de la plèvre.

Ces différentes voies peuvent, vraisemblablement, être utilisées par les embryons, grâce à leur mobilité; mais il est probable que ceux-ci, nés à l'intérieur ou dans le voisinage immédiat des organes lymphoïdes intestinaux ou juxta-intestinaux, tombent, le plus souvent, dans les chylifères et sont transportés de là dans la grande circulation. Disséminés bientôt par le courant circulatoire dans toute l'économie, ils occasionnent dans les petits vaisseaux des obstructions, des arrêts de la circulation, d'où la production de gonflements, d'œdèmes, d'ecchymoses et de phénomènes douloureux qui ne cessent que lorsque les parasites, après rupture des capillaires où ils se sont arrêtés, sont tombés dans le tissu conjonctif ambiant et ont pénétré par effraction du sarcolemme dans les fibres striées du voisinage.

Cette migration correspond à la *période de digression* de Rupprecht et répond aux phénomènes de fièvre, douleurs musculaires, œdème de la face et des membres, ecchymoses et autres symptômes divers, dépendant du siège des muscles les plus fortement intéressés.

A cette période, Norman-Gwyn a, dans un cas, constaté une leucocytose abondante, avec forte éosinophilie, qu'il regarde comme importante au point de vue du diagnostic.

La *durée de migration* d'un embryon de son lieu de naissance à son domicile définitif est variable, mais ne dépasse pas dix jours. Toutefois la *durée de la période de digression* peut être beaucoup plus longue, se prolonger plusieurs semaines et dépasser même deux mois. Toutes les trichines n'atteignent pas, en effet, simultanément leur état adulte, et la ponte des parasites greffés dans la paroi intestinale peut, dans les cas graves, s'effectuer sur un espace de plusieurs semaines.

L'*autopsie* pratiquée à cette époque montre une muqueuse gastrique normale. Dans quelques cas, on a rencontré un ulcère rond de l'estomac ou du duodénum, qu'Ebstein attribuait à la présence du parasite, mais qui paraît être une pure coïncidence. — L'*intestin* est légèrement tuméfié et congestionné; ces altérations sont beaucoup plus marquées au niveau des plaques de Peyer. Les ganglions mésentériques sont hypertrophiés et ramollis; la *rate* est grosse. — Le *foie*, de volume normal, est presque toujours atteint d'une dégénérescence graisseuse que l'on peut attribuer au passage de *toxines* trichineuses, toxines très actives qui, dans les cas graves, sont susceptibles de donner naissance à de l'albuminurie. — Le *péritoine*, la *plèvre*, le *péricarde* renferment une grande quantité de liquide, dans lequel Leuckart, Furstenberg, Chatin ont retrouvé des trichines. — Le *myocarde*, généralement assez ferme, parfois, au contraire, un peu mou, présente des éléments granuleux ou même de la dégénérescence graisseuse. Mais il est exceptionnel que l'on y rencontre des trichines (observations de Blizard, Curling, Küchenmeister, Zenker, Förster). Certains malades ont montré des *thromboses* intéressant surtout les veines des membres supérieurs. — La muqueuse *pulmonaire* est congestionnée sur toute son étendue, et les fines ramifications bronchiques renferment un amas visqueux. Les parties déclives, souvent infiltrées, sont parfois le siège d'hépatisation lobulaire. Il est rare qu'il se produise des *infarctus* hémorrhagiques, des abcès ou des noyaux de gangrène.

A cette période, les *muscles* ne présentent rien de notable à l'œil nu. Leur couleur est tantôt très sombre, tantôt très claire, ceci surtout dans les petits muscles du larynx, de l'œil, etc., etc. Ce n'est, en effet, qu'à la fin de la cinquième semaine que les lésions musculaires commencent à devenir appréciables.

3° *Enkystement.* — La *troisième période*, ou période de *régression*

de Rupprecht, correspond à l'enkystement des parasites dans les muscles et se traduit cliniquement par la disparition des phénomènes graves aigus, et la convalescence. Elle peut débuter dès le dixième ou quinzième jour ou se faire attendre près de trois mois, par suite de la ponte successive des nombreuses trichines fixées dans l'épaisseur des parois intestinales.

Dès la fin de la cinquième semaine, les *muscles* présentent à l'œil nu de fines stries gris clair, de 5 millimètres à 2 millimètres de long.

Siège de la trichine.

Tous les muscles ne sont pas envahis à un degré égal par les trichines. Ceux qui sont, en général, le plus fortement infestés sont : le diaphragme, les intercostaux, les muscles de la région cervicale, ceux de l'œil, du larynx, de la base de la langue. La moitié supérieure du corps est habituellement plus abondamment contaminée que la moitié inférieure. Enfin, dans chaque muscle, les parasites sont plus nombreux dans le voisinage des tendons, point où tout en y trouvant encore des fibres striées, ils sont moins incommodés par la contraction musculaire.

Le cœur peut être intéressé, mais c'est exceptionnel (Blizard, Curling, Küchenmeister, Zenker, Förster).

Nous avons vu, plus haut, que les muscles ne sont pas les seuls organes où puissent se rencontrer les trichines, et que l'on en a observé également dans le tissu cellulaire, dans les grandes séreuses et dans les tendons.

Chaque muscle, dans les cas graves, peut contenir un *nombre* énorme de trichines. Leuckart en a compté de douze cents à quinze cents dans 1 gramme de chair musculaire, et estime à trente millions les trichines contenues dans tout l'individu. Ce cas n'est pas le plus abondant en parasites, et Cobbold évalue à cent millions le nombre de trichines existant dans le cadavre qu'il a observé.

Ces chiffres formidables ne correspondent qu'aux cas graves et aigus. Souvent l'infection beaucoup plus modérée passe inaperçue ou ne donne lieu qu'à des symptômes incomplets ; les trichines sont alors une trouvaille d'autopsie, et de longues et minutieuses recherches sont parfois nécessaires pour les mettre en évidence. On a conseillé, pour établir le diagnostic au lit du malade, de prélever, de préférence sur le membre supérieur, un fragment de muscle soit au moyen du har-

pon, soit par une incision à ciel ouvert. La constatation d'une seule trichine établirait le diagnostic. Mais, dans les cas douteux où les trichines sont rares, on a peu de chances d'en rencontrer dans un fragment aussi restreint que ceux que l'on recueille par biopsie, aussi les résultats négatifs obtenus par l'examen histologique ne sauraient-ils permettre d'éliminer le diagnostic de trichinose.

Évolution de la trichine dans le muscle.

Nous avons vu l'embryon arriver dans le muscle par la voie sanguine, et tomber, après rupture de la paroi des capillaires, dans les tissus voisins, où il s'enkystera afin d'achever son développement larvaire, puis attendra, dans une vie latente, une occasion favorable pour passer à l'état adulte dans un hôte nouveau et y donner naissance à de nouveaux embryons.

Les rapports de ce kyste avec les tissus voisins, la nature des éléments qui le constituent, son mode de développement, ont donné naissance à deux théories.

Pour les uns, avec Chatin, Fourment, Delavau, l'embryon se loge, non pas dans la fibre musculaire, mais dans le tissu *conjonctif*. C'est le tissu interstitiel qui serait son habitat normal, et c'est aux dépens de ce tissu que se formerait le kyste. Ces auteurs s'appuient, pour soutenir cette théorie, sur la présence parfois signalée de trichines en dehors des muscles, dans la tunique celluleuse de l'intestin, dans le pannicule adipeux, dans les ganglions et dans les tendons.

Virchow, ayant le premier constaté la pénétration de l'embryon *dans la fibre musculaire,* soutient, au contraire, que la substance striée est l'habitat d'élection de la jeune trichine et que le kyste est dû à une modification de cette fibre en dedans du sarcolemme. Cette théorie, qu'adoptèrent Cohnheim, Leuckart, Heller, s'est trouvée en défaveur pendant quelques années. Mais, remise aujourd'hui en honneur à la suite des travaux plus récents de Nonne et Hœpner, Soudakewitch, Volkmann, Langerhans, Ehrhardt, Curschmann, elle tend à être généralement admise. Dans les coupes que nous avons faites sur une langue de rat obligeamment mise à notre disposition par le professeur Nocard, on peut s'assurer (voir fig. 84 et 85) que plusieurs kystes sont nettement inclus à l'intérieur des fibres musculaires.

Il ne faut cependant pas être trop exclusif. Le muscle est l'habitat par excellence de la larve de trichine. Au sein du muscle, c'est dans l'élément noble, dans la *fibre contractile* que pénètre presque unique-

ment l'embryon ; la substance striée paraît être son aliment de prédilection; c'est à l'intérieur du sarcolemme, après destruction partielle du contenu de cette gaine, qu'il se développe et s'enkyste. Cependant la trichine *peut* évoluer en dehors du muscle, puisqu'on l'a retrouvée dans le tissu adipeux et dans les tendons. Cet habitat, moins fréquent, suffit à prouver que, si la seconde théorie est vraie dans la grande majorité des cas, la première est, cependant, applicable à quelques cas particuliers.

La pénétration de l'embryon dans la fibre musculaire, les altérations successives de celle-ci et du tissu conjonctif voisin, l'enkystement du parasite ont été bien étudiés par Virchow et Zenker d'abord, puis, plus récemment, par Langerhans, Askanazy, Ehrhardt, Lewin, Nonne et Hœpner, Volkmann, Soudakewitch, etc.

Les embryons de trichine sortent par voie active (Ehrhardt) des capillaires dont ils rompent la paroi, tombent dans le tissu conjonctif et, perçant le sarcolemme, pénètrent dans la fibre contractile entre les fibrilles striées qu'ils écartent, et se disposent dans le sens de la longueur de la fibre musculaire.

Formation du kyste dans la fibre musculaire. — Les premiers phénomènes que présente la *fibre qui héberge le parasite* sont un état granuleux, puis une disparition des striations longitudinale et transversale, qui se manifestent autour du parasite, tandis que le reste de l'élément demeure normal. La fibre ainsi altérée se gonfle et donne naissance à des réactions chimiques anormales. Au lieu de prendre aisément l'éosine et de ne pas se colorer par l'hématoxyline, elle se teinte, au contraire, fortement par cette dernière, et tranche, dans les coupes traitées par ces deux réactifs, par des teintes violettes sur les fibres voisines colorées en rouge.

Les *noyaux* se multiplient et donnent naissance à de petits noyaux polygonaux bien sériés ou disposés par groupes. Il s'agirait ici d'une *division directe*, car ni Lewin, ni Volkmann, ni Ehrhardt n'ont pu voir de figures de mitose. Ces noyaux ou ces groupes de noyaux s'entourent d'une couche de sarcoplasma ayant les réactions du protoplasma vivant, mais tous ne sont pas destinés à une longue survie. Une partie des noyaux, en effet, se gonflent, deviennent vésiculeux, œdémateux, perdent leur chromatine et dégénèrent. D'autres, au contraire, réunis dans des amas protoplasmiques, forment des cellules volumineuses polynucléaires, véritables *cellules géantes musculaires*, qui entourent la trichine et sont bien visibles sur les coupes transversales. Parmi ces cellules, la plupart sont destinées à dégénérer et à disparaître,

mais quelques-unes, parmi les plus périphériques, tombent dans le tissu conjonctif voisin et pourront, ultérieurement, être le point de départ des jeunes fibres destinées à remplacer les fibres détruites par le parasite.

Au-dessus et au-dessous de la trichine, sur une petite étendue, la fibre musculaire (saine dans le reste de son parcours) se *gonfle* et présente d'abord un état plus ou moins *trouble* (tuméfaction trouble); puis, à ce niveau, devient homogène, subit la *dégénérescence cireuse* et se fragmente en blocs irréguliers (Soudakewitch), ou bien devient œdémateuse, se crible de *vacuoles* qui, en s'unissant ou s'allongeant en fentes longitudinales, la *dissocient en fibrilles*. Les *fibrilles* ainsi isolées pourront dans la suite, soit subir individuellement la dégénérescence cireuse, soit se fragmenter, se transformer en débris granuleux (désintégration granuleuse), soit enfin, s'enrouler, s'incurver dans le sarcolemme et y persister un temps assez long, dispersées entre les noyaux musculaires. C'est ainsi que Lewin a retrouvé quelques-unes de ces fibrilles encore reconnaissables au trente-septième jour dans l'intérieur des muscles.

La dégénérescence cireuse et la transformation fibrillaire sont plus marquées chez l'homme que chez le lapin (Ehrhardt).

Si l'on veut bien se reporter à ce que nous avons dit plus haut, à propos de la pathologie de la fibre striée, on reconnaît aisément dans ces diverses altérations de la substance contractile, d'une part des phénomènes *actifs* de défense caractérisés par une *hyperplasie du sarcoplasma,* une multiplication des noyaux, une individualisation cellulaire visant à une régénération ou à la destruction phagocytaire du parasite, d'autre part des phénomènes de *dégénérescence* (dégénérescence cireuse et désintégration granuleuse) limités à une petite étendue, et que l'on peut attribuer à l'action locale des *toxines* sécrétées par le parasite.

Cependant, la fibre musculaire n'est pas seule à réagir. Il y a hypérémie et réaction *inflammatoire* dans son voisinage immédiat. Les *vaisseaux* voisins se dilatent et deviennent cirsoïdes; les cellules conjonctives du périmysium interne se multipliant, il se produit tout autour une infiltration légère de *cellules migratrices* et de leucocytes dont quelques-uns pénètrent peut-être dans la fibre par l'orifice du sarcolemme ayant servi de porte d'entrée au parasite. Il se forme ainsi, autour de ce dernier, une véritable *enveloppe inflammatoire,* qui explique la difficulté que présente la dissociation des muscles ladres.

Le *centre de ce nodule* est occupé par la trichine et les débris de la fibre contenus encore dans la gaine de sarcolemme. On y distingue encore des noyaux se colorant mal, ayant perdu en partie leur chromatine et entourés d'un protoplasma qui, par des prolongements minces ou épais et irréguliers, se fusionne avec le protoplasma des noyaux voisins, formant ainsi une espèce de *réseau* entre les mailles duquel existent des amas de substance striée dégénérée et ne prenant plus les colorations. Par suite des mouvements de la trichine, ce myoplasma dégénéré est intimement mêlé au sarcoplasma proliféré.

Chez l'homme, on ne trouve pas de groupes cellulaires intacts comme chez le chat, et la réaction inflammatoire est plus marquée que chez le lapin.

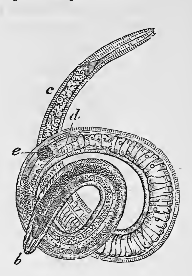


Fig. 82. — Trichine parvenue à son développement complet (Cornil).
c, extrémité céphalique terminée par la bouche et l'œsophage; *b*, extrémité caudale terminée par l'anus; *e*, organes génitaux.

Le sarcoplasma, cependant, dégénère à son tour, et la fibre contractile finit par être *localement* détruite dans toutes ses parties. Il faudrait, toutefois, excepter de cette destruction certaines cellules musculaires polynucléaires qui, disposées à la périphérie lors de l'individualisation du sarcoplasma, au lieu de remplir un rôle phagocytaire, s'allongent, puis se séparent de la fibre, tombent dans le tissu conjonctif et présentent, dès le seizième jour, une légère striation (Colbert). L'existence de ces éléments destinés à donner naissance à de jeunes fibres de remplacement n'est peut-être pas constante dans toutes les espèces animales, car Volkmann n'a pas pu les retrouver au cours de ses expériences.

Cependant, la trichine a grandi. Vers le quatorzième jour, elle a l'apparence d'un cylindre raide et rectiligne de $0^{mm},4$, et son tube digestif apparaît, puis, continuant à s'accroître, elle s'enroule en spirale du quinzième au dix-huitième jour après son arrivée dans le muscle. L'*enroulement* se fait toujours sur la face dorsale. C'est à partir de ce moment que la larve est assez développée pour pouvoir atteindre l'état adulte si elle parvient à passer dans l'intestin d'un nouvel hôte. Avant le douzième ou quatorzième jour après leur immigration dans les muscles, avant le dix-huitième ou vingt et unième jour après l'infection intestinale, les embryons ne présentent pas un développement suffisant pour pouvoir achever leur croissance et se

reproduire dans le tube digestif; aussi, jusqu'à cette époque, la viande ladre n'offre-t-elle pas les dangers de contamination qu'elle présentera plus tard.

Sous l'influence de la pression du ver enroulé, le *sarcolemme* se distend en une poche fusiforme, puis s'épaissit considérablement et devient homogène, contenant dans sa cavité le parasite et les débris de la fibre altérée représentés par une substance granuleuse et des noyaux, dont quelques-uns sont encore entourés des restes du protoplasma.

Cet élargissement de la fibre, de largeur et de longueur variables, a à peu près la forme du futur kyste, mais n'est pas oblitéré à ses

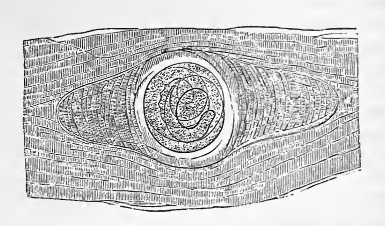


Fig. 83. — Trichine enroulée et enkystée (Cornil).

extrémités, au niveau desquelles son contenu se confond progressivement avec le reste de la fibre, dégénérée sur une petite étendue, puis saine un peu plus loin.

La capsule se ferme au cours du deuxième mois et constitue alors une cavité close, dans laquelle on retrouve la trichine enroulée, des débris de substance granuleuse, des noyaux (provenant de cellules musculaires dégénérées et peut-être de leucocytes immigrés) et des restes de fibrilles striées qui disparaîtront bientôt.

Kyste. — Les kystes, dont la paroi s'épaissit rapidement, sont définitivement constitués vers la fin du cinquième mois. Il faut une grande habitude pour les reconnaître à l'œil nu, sous forme de petits grains d'un blanc grisâtre, disséminés dans l'épaisseur du corps charnu musculaire.

Le kyste est généralement de forme ovoïde; son grand axe est dirigé parallèlement à celui de la fibre musculaire à laquelle il s'est partielle-

ment substitué, dont il continue la direction, et dont il représente, en quelque sorte, un élargissement local. Ses deux extrémités, mousses et arrondies, nommées *tubercules polaires* (voir fig. 84 et 85), sont séparées de sa portion moyenne renflée par un étranglement incomplet qui l'a fait comparer grossièrement à un citron.

Ses dimensions sont très variables, mais oscillent, en général, entre 0mm,30 et 0mm,80 de long sur 0mm,20 à 0mm,40 de large, au niveau de sa portion la plus renflée. Ses tubercules polaires ont un diamètre égal ou un peu supérieur à celui d'une fibre musculaire normale. Lorsque la coupe est bien parallèle au grand axe du kyste, on peut souvent s'assurer que *ces tubercules polaires sont en rapport intime avec l'extrémité d'une fibre striée.* A ce niveau, celle-ci tantôt s'interrompt brusquement, plus souvent perd sa striation et semble se confondre progressivement avec la paroi même du kyste (voy. fig. 84, *m p'* et *m' p''*), parfois, enfin, se divise et paraît envelopper le kyste de ses bifurcations.

Chaque kyste ne contient, habituellement, qu'une seule trichine, d'une longueur de 0,8 à 1 millimètre, enroulée sur trois ou quatre tours de spire et présentant pendant longtemps encore, dans le muscle chaud, des mouvements lents de déplacement. Quelques kystes, plus volumineux, contiennent deux ou trois (Owen, Farre) et même six ou sept (Chatin) parasites. Ils sont alors très allongés, affectent parfois un aspect moniliforme et dessinent une série de cavités successives renfermant chacune une trichine et séparées par des étranglements incomplets.

Paroi du kyste. — La paroi du kyste est complexe. Elle peut être divisée en trois couches superposées, dont l'interne, granulée, dérive de débris de sarcoplasma; la moyenne, stratifiée, probablement du sarcolemme épaissi; et l'externe, inconstante, du tissu conjonctif voisin condensé par irritation chronique. Ces trois couches ne sont pas toujours nettement isolables et se confondent, parfois, sur leurs bords, sans présenter des limites bien précises; mais leur origine différente rend leur distinction nécessaire et leurs caractères sont, en général, assez tranchés pour qu'on puisse donner de chacune d'elles une description spéciale.

La *couche interne* est *granuleuse* et ne représente qu'une condensation, un épaississement pariétal du contenu du kyste au milieu duquel se meut la trichine. Ce *contenu* est formé de débris granuleux musculaires (sarcoplasma dégénéré et fibrilles désagrégées), d'excreta du parasite, enfin de noyaux et de cellules, dont les unes ont une

origine musculaire et les autres, peut-être, une origine leucocytaire (voir *g* et *g'*, fig. 84 et 85). Ces éléments finissent par s'infiltrer de granulations pigmentaires et subissent la dégénérescence graisseuse; les noyaux disparaissent les derniers et sont encore longtemps visibles, surtout aux deux extrémités de la cavité. Au bout d'un certain temps, ce contenu, complètement dégénéré, ne consiste plus qu'en un liquide albumineux, dans lequel nagent des cristaux stéariques et des corpuscules elliptiques que l'on considère comme le produit de fragmentation des noyaux.

Dans les trichines fixées au niveau de tendons, il nous a semblé que le kyste était moins marqué, que la couche granuleuse faisait généralement défaut et qu'il n'y avait pas de noyaux à l'intérieur de la cavité. Ces différences s'expliqueraient par le développement du parasite en un point où le sarcoplasma absent n'a pas pu proliférer, puis dégénérer et donner naissance aux noyaux et à la couche granuleuse, et parleraient en faveur de la nature purement sarcoplasmatique de cette couche interne.

La *couche moyenne* est constituée par une substance stratifiée, formée de lamelles amorphes superposées. Parfois, on y distingue une légère striation rayonnée, que certains auteurs ont voulu rapporter à la présence de fins canalicules, de pores, permettant les échanges avec l'extérieur. Mais il ne s'agit que d'une infiltration de très fines granulations disposées de façon à donner l'illusion de la striation. La portion la plus externe de cette couche présente parfois un aspect granuleux plus accentué, qui l'a fait considérer par quelques auteurs comme une couche spéciale, mais cette distinction, qui est loin d'être constante, ne paraît pas avoir été, jusqu'ici, suffisamment justifiée.

La nature de la couche moyenne a été diversement interprétée. Pour les uns, avec Leuckart, il s'agit d'une substance particulière sécrétée par le parasite, véritable cocon chitineux. Pour les autres, elle représente un moyen de défense de l'organisme et serait constituée, pour Owen, Blanchard, par un épaississement du *tissu conjonctif* voisin; pour Luchka, Bischoff, Valentin, Langerhans, dont l'opinion tend aujourd'hui à prévaloir, par un épaississement considérable du *sarcolemme* modifié.

Dans les coupes de langue de rat que nous avons pratiquées, nous avons pu fréquemment constater que cette couche moyenne se continuait directement au-dessus et au-dessous, non pas avec le sarcolemme, mais avec la *substance musculaire* même de la fibre qui contient le kyste. Il semble que le parasite siège dans une *vacuole* et se soit

borné à refouler latéralement la substance musculaire qui, modifiée, prend l'aspect homogène caractérisant cette couche moyenne. Cela expliquerait la striation indécise constatée dans cette couche par quelques auteurs. L'origine, non pas sarcolemmique mais proprement *musculaire*, de cette couche moyenne, paraît évidente dans certains kystes (voir fig. 84, *m p'* et *m' p''*) envoyant au delà de leurs pôles un étroit prolongement creux dans l'épaisseur de la fibre qui les héberge et où la transformation de la substance musculaire en paroi homogène, s'effectuant moins brusquement, peut être mieux suivie.

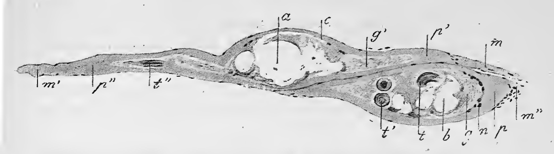


Fig. 84. — Trichines enkystées dans une langue de rat (Durante).

Dans le kyste inférieur on voit des sections transversales et obliques du corps de la trichine (*t*, *t'*) ; en *n*, des noyaux occupent la couche granuleuse; et en *m''*, un petit îlot de noyaux répondant au *tubercule polaire*.

Le kyste supérieur envoie de chaque côté un prolongement étroit dans l'épaisseur de la fibre musculaire *m*, *m'* qui le contient. Dans le prolongement de gauche, en *t''* est logée l'extrémité de la trichine En *m* et *m'* la fibre est bien striée et absolument normale. En se rapprochant du kyste, la striation diminue *progressivement* pour disparaître en *p'* et *p''*.

a, *b*, cavité des kystes; *c*, couche moyenne homogène; *g*, *g'*, couche granuleuse; *m*, *m'*, fibre musculaire normale; *m''*, amas de noyaux juxta-polaires; *n*, noyaux de la couche granuleuse; *p*, *p'*, *p''*, tubercules polaires; *t*, *t'*, *t''*, trichines. — Grossissement de 100 diamètres.

La *couche externe*, inconstante, est surtout constituée par des cellules fusiformes foliacées et des fibres conjonctives. Elle dérive, en effet, de la condensation, de la sclérose locale, succédant au nodule inflammatoire, à l'infiltration cellulaire que nous avons étudiée au début.

Une accumulation de cellules rondes persiste assez longtemps près des pôles du kyste, où l'on retrouve souvent encore des amas de noyaux plus ou moins abondants, alors qu'il n'en existe plus ailleurs. Ces derniers vestiges d'inflammation aiguë ne disparaissent que vers la dixième semaine. On a attribué l'*étranglement* de chaque extrémité du kyste et l'apparition des *tubercules polaires* à la condensation plus forte du tissu conjonctif à ce niveau, aboutissant à la formation d'une véritable bride cicatricielle.

La persistance et l'intensité plus forte des phénomènes inflammatoires près des tubercules polaires n'a rien qui doive étonner, si l'on

réfléchit que ce sont les extrémités du kyste qui s'achèvent les dernières, c'est-à-dire au cours du deuxième mois, tandis que la portion moyenne de la paroi apparaît déjà à la fin du premier mois. C'est donc en ce point, où se font, en dernier lieu, les échanges entre la cavité du kyste et l'extérieur, que le tissu conjonctif est le plus longuement irrité par les produits toxiques excrétés par le parasite, et qu'il doit, par conséquent, présenter les signes de réaction inflammatoire les plus prolongés et les plus marqués.

On rencontre également, dans cette paroi externe, de gros noyaux, ressemblant à des *noyaux musculaires*, sur lesquels Luschka et Virchow d'abord, puis Langerhans, ont attiré l'attention. Il semble qu'il s'agisse là de ces cellules musculaires, nées au début, lors de la pénétration du parasite et de l'individualisation cellulaire du protoplasma qui a suivi. Ces éléments musculaires, atrophiés, réduits presque à leur seul noyau, pourront, suivant les circonstances, concourir à la régénération du muscle en donnant naissance à de nouvelles fibres striées.

Autour des extrémités du kyste on retrouve aussi, en quantité très variable suivant les cas, des amas de *cellules adipeuses*. L'attention n'ayant pas encore été attirée sur ce point, on ne sait si celles-ci proviennent d'une transformation de cellules musculaires émigrées hors de la fibre ou d'une simple modification des cellules conjonctives.

Enfin, dans cette couche externe, ou immédiatement en dehors d'elle, on voit souvent ramper de fines *fibres striées, très grêles*, qui, sur les coupes transversales, se présentent comme un gros noyau, autour duquel on a de la peine à distinguer une mince couche de substance musculaire. Ces éléments sont, pour les uns, des fibres du voisinage atrophiées par compression; pour d'autres, de jeunes fibres néoformées, qui se seraient alors développées aux dépens des cellules musculaires que nous signalions plus haut. Ces deux opinions ne sont, du reste, nullement exclusives, ces fibres grêles n'ayant pas nécessairement toutes la même origine. On pourrait également voir dans quelques-unes d'entre elles l'effet du bourgeonnement des fibres anciennes interrompues dans leur continuité par le développement du kyste, ainsi que nous le verrons plus loin.

Nous avons, jusqu'ici, étudié les modifications de la fibre trichinée au niveau du parasite. Le sort du *reste de la fibre* est encore mal élucidé. Un certain nombre d'auteurs soutiennent sa disparition complète et définitive. D'autres, au contraire, admettent la possibilité

d'une régénération, ce qui implique une persistance au moins de débris de sarcoplasma ou de cellules musculaires. Wagener a vu se développer de jeunes fibres, ainsi que Colbert, et celui-ci croit que cette régénération se montre assez rapidement, mais dans les fibres les moins malades seulement. Bowman, Friedler ont également observé des phénomènes de régénération par type embryonnaire. Volkmann, tout en n'ayant pu constater le fait, ne le nie pas, faisant remarquer qu'en cas de guérison les muscles récupèrent leurs fonctions et leur volume primitif.

Si, à distance du kyste, on observe dans la fibre une multiplication des noyaux et même une hyperplasie du sarcoplasma, ces phénomènes peuvent aussi bien être rapportés à une réaction provoquée par l'action des toxines diffusant de tous les kystes voisins que mis sur le compte d'un kyste unique plus ou moins éloigné. Nous savons, d'autre part, que ces phénomènes traduisent une simple suractivité du sarcoplasma et n'impliquent pas une dégénérescence ultérieure nécessaire.

Si la dégénérescence granuleuse ou cireuse d'une fibre dans *toute* son étendue est possible, probable même lorsque cette fibre héberge plusieurs trichines échelonnées sur toute sa longueur, cette dégénérescence totale ne nous paraît pas devoir être la suite nécessaire de la présence d'une seule trichine en quelque point d'une longue fibre striée.

Du reste, lorsque l'on observe le nombre considérable de trichines existant sur certaines coupes et que l'on réfléchit qu'il en est ainsi dans tout le muscle, on ne peut s'empêcher de penser qu'il ne peut y avoir que bien peu de fibres n'hébergeant pas au moins un parasite en quelque point de sa longueur. Si les fibres atteintes en un point quelconque devaient dégénérer sur *toute* leur étendue, on ne retrouverait, sur les coupes, à côté de trichines, que des fibres en désintégration granuleuse ou en dégénérescence cireuse, ce qui n'est pas le cas. Comme, à côté du kyste et des éléments en voie d'altérations diverses dont nous allons parler, on rencontre toujours un nombre relativement considérable de fibres ayant conservé leur striation, de volume normal, ou simplement atrophiées par compression, on se voit obligé de conclure que *les fibres atteintes ne sont détruites que sur une minime étendue.*

Les portions voisines du kyste dégénèrent seules; le reste de l'élément demeure sain et conserve sa striation. Une fibre musculaire, interrompue dans sa continuité par un kyste, se trouve, en quelque sorte, dans les mêmes conditions qu'une fibre sectionnée, et nous

avons vu plus haut qu'une fibre sectionnée ne dégénère pas sur toute son étendue.

On peut, du reste, s'assurer sur les coupes reproduites ici que les fibres striées renfermant des kystes arrivés à leur complet développement redeviennent absolument normales à une petite distance au delà des tubercules polaires (voir fig. 84, *m* et *m'*).

La persistance de ces segments de fibres demeurés sains à une certaine distance au-dessus et au-dessous du kyste a, ainsi que nous le verrons, une certaine importance au point de vue de la régénération possible par bourgeonnement.

Lésions de voisinage. — Dans ce qui précède, nous nous sommes presque exclusivement occupé de l'évolution du parasite dans la fibre où il a élu domicile et des altérations successives que présente cette dernière, sans insister sur les modifications qui apparaissent dans les tissus voisins. Les fibres infestées ne sont cependant pas seules à s'altérer, et les divers éléments constitutifs des muscles se ressentent également, jusqu'à une certaine distance, de la présence du parasite. Parmi les fibres musculaires siégeant à proximité de la trichine, un certain nombre demeurent normales, mais il est rare, cependant, que l'on n'y constate pas au moins une *augmentation légère des noyaux;* plusieurs sont en *tuméfaction trouble*, tandis que d'autres, refoulées par l'accroissement du kyste, présentent, à ce niveau, une *atrophie par compression* plus ou moins intense. Plusieurs, enfin, sont atteintes, sur une certaine étendue, de vraies *dégénérescences* (vacuoles plus ou moins nombreuses (Nonne et Hœpner), désintégration granuleuse ou dégénérescence cireuse), s'accompagnant, en général, d'une prolifération évidente des noyaux. Ces altérations dégénératives sont attribuées aux toxines trichineuses agissant à distance sur les fibres voisines du parasite. Les segments dégénérés de ces fibres sont destinés à disparaître, mais pourront se régénérer dans la suite, soit par bourgeonnement de leurs segments sus- et sous-jacents conservés sains, soit grâce à quelques noyaux qui, survivant dans les gaines, donneront naissance à des cellules musculaires fusiformes, puis à de nouveaux éléments.

Sur les coupes de muscles trichinés arrivés à l'état de repos, alors que l'enkystement est accompli, on peut se rendre un compte plus exact de la topographie de ces lésions (voir fig. 84 et 85).

Les *coupes longitudinales* sont les plus démonstratives. Ce qui

frappe d'abord, ce sont les *kystes* à forme caractéristique, contenant une série de petits cercles foncés, granuleux (t, t', t''), qui représentent le corps de la trichine sectionné perpendiculairement à sa direction au niveau de chacun de ses tours de spire. Dans les coupes heureusement orientées, on peut voir quelques kystes se prolonger par leurs tubercules polaires avec une fibre striée interrompue au niveau de la formation parasitaire.

Les rapports de la fibre avec les extrémités du kyste peuvent affecter deux aspects différents : Tantôt la fibre, d'abord bien striée, après une

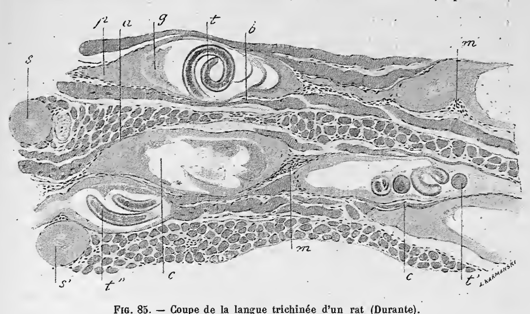


FIG. 85. — Coupe de la langue trichinée d'un rat (Durante).

a, *b*, fibres musculaires atrophiées par compression, au voisinage des kystes ; *c*, cavité des kystes contenant des trichines *t*, *t'* et *t''*; *g*, couche granuleuse ; *m*, *m'*, amas de noyaux autour de l'extrémité des kystes ; *p*, tubercules polaires ; *s*, *s'*, kystes coupés transversalement au niveau de leur tubercule polaire.

La paroi des kystes *m* et *t'* se continue directement avec une fibre musculaire. — Grossissement de 100 diamètres.

augmentation sensible de ses noyaux, perd ses striations, devient granuleuse et se termine brusquement par une extrémité arrondie, à laquelle fait suite presque immédiatement le tubercule polaire du kyste qui en continue exactement la direction. Tantôt la fusion est plus intime et la fibre perdant peu à peu sa striation, devenant plus homogène, s'unit au tubercule polaire, dont elle prend peu à peu les réactions colorantes, se confond avec lui, en sorte que l'on passe progressivement et sans interruption, par modifications insensibles de la substance musculaire striée à la paroi même du kyste (voir fig. 84, *m*, *m'*).

La couche externe du kyste, lamelleuse, est parfois chargée de noyaux allongés, parfois de cellules fusiformes, dont quelques-unes semblent occuper d'anciennes gaines vides.

Au voisinage du kyste, le tissu conjonctif est plus ou moins augmenté, tant par sclérose vraie que par disparition d'un certain nombre de fibres collatérales par compression. Cette hyperplasie conjonctive peut aller jusqu'à une véritable sclérose du muscle, lorsque les trichines sont très abondantes.

On y rencontre, par places, des îlots de petites cellules rondes, d'autant plus nombreuses que l'affection est moins ancienne. Ces îlots se limitent, en dernier lieu, au niveau des pôles des capsules, où l'on constate également des amas de *cellules adipeuses*. Ces *amas polaires* coiffent plus ou moins incomplètement le sommet du kyste lorsque celui-ci se termine librement. Lorsqu'il se poursuit en se continuant progressivement avec une fibre musculaire, les amas cellulaires sont disposés latéralement à la hauteur des tubercules polaires (voir fig. 84, *m''*, et 85, *m*).

Enfin, on retrouve, inégalement disséminés entre les fibres connectives, de volumineux noyaux ayant le caractère de noyaux musculaires, provenant soit de fibres dégénérées et disparues, soit de cellules exfoliées, et pouvant plus tard devenir des agents actifs de régénération.

Les *fibres musculaires* siégeant dans le voisinage immédiat du kyste, déviées, comprimées par l'expansion de la capsule, sont plus ou moins fortement atrophiées, mais reprennent plus loin leur volume primitif. Les autres, moins directement en rapport avec la tumeur parasitaire, sont normales ou granuleuses, chargées de vacuoles ou en dégénérescence cireuse plus ou moins avancée. La plupart présentent une augmentation marquée de leurs noyaux, qui sont disposés soit irrégulièrement, soit en amas, soit en chapelets. Krösing a observé dans ces éléments des phénomènes d'*exfoliation cellulaire* que nous avons également retrouvés dans les pièces que nous avons pu étudier.

Les *coupes transversales* sont moins démonstratives. Les kystes s'y présentent sous différents aspects, selon le point qu'a intéressé le rasoir. Lorsqu'il a porté à la partie moyenne du kyste, celui-ci apparaît comme un anneau arrondi ou ovalaire, dans lequel on retrouve une ou deux sections de trichine. Lorsque le kyste a été coupé près de ses extrémités, il paraît plus petit et ne contient pas de parasite, mais uniquement des débris de cellules et de la substance granuleuse. Enfin, les corps arrondis, granuleux ou homogènes, au diamètre plus grand (voir fig. 85, *s*), parfois égal ou plus petit que celui d'une fibre musculaire, que l'on retrouve sur les coupes, représentent des sections

portant sur l'extrémité des tubercules polaires au niveau de l'opercule qui les termine.

Sur ces coupes transversales, l'augmentation du tissu conjonctif est plus facilement appréciable que sur les longitudinales. On y retrouve également des fibres granuleuses, cireuses, vacuolaires. Mais il est impossible de savoir s'il s'agit de fibres indemnes de parasites et siégeant dans le voisinage d'un kyste, ou, au contraire, de fibres sectionnées immédiatement au-dessus du kyste qu'elles hébergent. Il est de même souvent difficile de distinguer, sur les préparations ainsi exécutées, les gros noyaux musculaires dispersés dans le tissu conjonctif, des fibres grêles, atrophiées par compression qui, en coupe transversale, ne se présentent parfois que comme un gros noyau autour duquel on a peine à reconnaître de la substance striée.

Évolution finale de la trichine. — Les trichines sont susceptibles de vivre enkystées pendant de nombreuses années. Klopsch en a retrouvé de vivantes vingt-quatre ans après leur pénétration dans les muscles. Cependant, si elles ne trouvent pas de conditions favorables pour passer à l'état adulte, elles finissent par succomber.

Une fois mortes, elles peuvent s'imprégner de sels calcaires ou bien dégénérer, se dissoudre, ne laissant plus dans l'intérieur de la capsule qu'un contenu granulo-graisseux. Mais, le plus souvent, leur mort survient à la suite de modifications dans la structure des parois du kyste.

Parfois, la capsule s'*épaissit* concentriquement jusqu'au contact du parasite, qui meurt irrémédiablement.

Le plus souvent, il se fait une *calcification* plus ou moins intense de la capsule. Cette calcification est due au dépôt de phosphate de chaux tribasique, tantôt pur, tantôt mêlé de carbonate de chaux, apporté par le réseau de capillaires développés dans la couche externe conjonctive de la capsule. La calcification apparaît à une époque très variable ; très précoce dans certains cas, elle est, dans d'autres, très tardive. Les kystes ne montraient encore aucune calcification chez l'homme cinq ans (Griepenkerl), douze ans (Tungel) et chez le porc onze ans et trois mois après l'infection. Tous les kystes ne s'imprègnent pas simultanément de sels calcaires, aussi en retrouve-t-on dans le même muscle à tous les degrés de calcification.

Virchow, ayant rencontré des trichines calcifiées dans des capsules intactes, croyait que la calcification débutait toujours par le parasite.

D'après Leuckart, au contraire, c'est par la capsule qu'elle commence toujours. Pour Chatin, elle se montrerait d'abord dans la cavité du kyste, puis envahirait sa paroi en commençant par ses couches les plus superficielles.

Nous savons aujourd'hui que la calcification peut débuter soit par le parasite, soit par la paroi de son kyste.

La calcification des capsules seules n'est pas, comme le pensait Virchow, un signe certain de la mort du parasite. On a souvent retrouvé des trichines encore vivantes dans des kystes calcifiés.

Ces différentes altérations du parasite et de sa capsule peuvent se rencontrer simultanément sur le même individu. Langerhans, chez une femme âgée dont l'infection remontait à de longues années, a trouvé les diverses sortes de capsules suivantes :

Capsules intactes avec trichines vivantes;

Capsules intactes avec trichines mortes calcifiées;

Capsules intactes sans trichines ne renfermant qu'un contenu granuleux;

Capsules calcifiées remplies de tissu adipeux;

Capsules plus ou moins altérées, vides ou contenant soit des trichines calcifiées, soit du tissu adipeux.

Ces diverses modifications de la capsule (sclérose et calcification), absolument identiques à ce qu'on observe autour des autres parasites (tuberculose, par exemple), relèvent, non pas de la trichine, mais d'efforts de défense de l'organisme.

Après destruction de la trichine, le kyste finit par s'atrophier et se transformer en un petit amas *granuleux* fusiforme (Langerhans), en un amas de tissu *adipeux*, ou en un nodule *cicatriciel* siégeant entre les fibres musculaires, mais dont l'origine ne saurait plus être établie avec certitude si l'on ne retrouve pas, dans le voisinage, d'autres kystes mieux conservés.

La *régénération* des muscles envahis par les trichines peut être assez complète, mais probablement jamais absolument parfaite.

Les fibres qui, au début, ont subi les dégénérescences vacuolaire ou cireuse se réparent rapidement grâce à la multiplication de leurs noyaux conservés. Cette régénération n'est empêchée qu'au voisinage du kyste, qui y met obstacle par son volume.

Les fibres renfermant un parasite, lorsqu'elles sont interrompues dans leur continuité, ne dégénèrent pas sur toute leur étendue. Au-dessus et au-dessous du kyste, elles demeurent normales, et ces segments conservés sont le point de départ de phénomènes de régé-

nération par bourgeonnement, se montrant de bonne heure, alors même que les kystes sont encore vivants. Nous avons pu nous assurer de ce fait dans des langues de rat obligeamment communiquées par M. Nocard, où l'on rencontrait souvent des kystes siégeant dans une véritable *boutonnière* constituée par une fibre bifurquée.

Parmi les fibres musculaires grêles que l'on observe si souvent au pourtour immédiat des kystes arrivés à leur complet développement, les unes sont d'anciennes fibres atrophiées par compression, les autres de jeunes fibres néoformées. Celles-ci, gênées par le volume du kyste et le tissu scléreux qui l'entoure, ne pourront, de longtemps, acquérir des dimensions normales. Si, au début, la distinction entre ces deux ordres de fibres grêles est aisée, grâce à leurs réactions colorantes différentes, elle devient bientôt impossible si la coupe ne permet pas de les suivre à une assez grande distance.

Une fois les trichines mortes et les kystes revenus sur eux-mêmes, la régénération se complète encore; et peut-être à ce moment entrent en jeu les cellules musculaires exfoliées, les noyaux musculaires disséminés dans le tissu conjonctif que nous avons signalés plus haut. Mais cette régénération n'est jamais qu'*à peu près* parfaite, les kystes laissant toujours, comme signature de leur passage, un *nodule fibreux* qui paraît indélébile.

A côté de cette terminaison par régénération et guérison qui est la plus habituelle lorsque la mort ne survient pas, on peut en observer une autre plus exceptionnelle que nous devons encore signaler ici.

Kreiss, en 1886, et Lewin ont attiré l'attention sur une *dégénérescence calleuse des muscles* se rapprochant de la sclérose du rhumatisme chronique. Curschmann en a récemment réuni trois nouvelles observations. On relevait, chez ces malades, plusieurs années auparavant, un mouvement fébrile. L'affection était assez symétrique et siégeait au niveau des bras et des épaules, intéressant surtout le biceps, le deltoïde et le triceps. Les muscles atrophiés, secs et durs, paraissaient, au toucher, transformés en cordons scléreux. Il devait cependant persister quelques fibres contractiles, car les mouvements étaient encore possibles dans une faible mesure. Pas de réaction de dégénérescence. L'examen histologique de fragments prélevés par biopsie a montré que ces muscles étaient remplis de trichines. Entre les kystes le tissu conjonctif était augmenté et rempli de noyaux. Les fibres striées conservées présentaient une atrophie avec disparition de la striation.

La trichinose pourrait donc donner naissance à une *cirrhose musculaire*, soit en agissant comme corps étranger, par irritation locale et sclérose consécutive, soit par action de ses toxines amenant une atrophie et une disparition progressive des fibres striées.

Si nous RÉSUMONS maintenant l'ensemble des lésions que nous venons de passer en revue, nous voyons que l'embryon de trichine, né dans les parois intestinales, et transporté le plus souvent par le courant circulatoire, une fois arrivé dans les capillaires musculaires, rompt la paroi vasculaire, tombe dans le tissu conjonctif et, vers le dixième jour, pénètre par effraction dans l'intérieur de la fibre striée.

Le parasite agissant à la fois comme *corps étranger* et par les *toxines* qu'il sécrète, les modifications que montre, dès le début, la fibre musculaire, sont de deux ordres :

1° Les phénomènes vitaux de défense contre le parasite qui s'est glissé dans le sarcolemme, se traduisent par l'hyperplasie du protoplasma non différencié (état finement granuleux, tuméfaction trouble) et la multiplication des noyaux. Au niveau du parasite, le sarcoplasma s'individualise bientôt en grandes cellules musculaires, véritables phagocytes, destinés à lutter contre l'ennemi, mais qui, pour la plupart, succombent rapidement, dégénèrent et se transforment en une substance grenue semée de débris de noyaux fragmentés que l'on retrouve dans l'espace séparant la trichine de la paroi du kyste. Cependant, les plus périphériques des cellules, ainsi individualisées, peuvent tomber dans le tissu conjonctif voisin, y végéter, pour concourir plus tard à la régénération du muscle.

2° Les phénomènes de dégénérescence et de mortification relèvent probablement de produits toxiques sécrétés par la jeune trichine.

A partir d'une certaine distance du kyste, la fibre musculaire demeure saine sur le reste de son étendue.

La trichine, d'abord rectiligne, s'enroule vers le dix-huitième jour, atteignant une longueur de 1 centimètre environ. Le sarcolemme se distend, s'épaissit et constitue, peut-être avec une partie de la substance musculaire sous-jacente, la paroi propre du *kyste* qui se ferme vers le deuxième mois et présente, lors de son complet développement, environ 30 millimètres de large sur 60 millimètres de haut. Ainsi enkystées, les trichines sont susceptibles de vivre de nombreuses années.

Au bout d'un temps indéterminé, elles peuvent mourir, dégénérer et se transformer en une substance granuleuse. Le plus souvent il y a

sclérose concentrique ou *calcification* de la capsule et mort secondaire du parasite.

Une fois la trichine détruite, le kyste s'atrophie et se transforme en un *nodule fibreux* ou *adipeux* ne présentant plus aucun caractère.

La *régénération* des fibres musculaires, qui débute déjà pendant la vie du parasite, se complète après la régression des capsules. Elle se produit aux dépens des cellules musculaires tombées dans le tissu conjonctif et par bourgeonnement des segments demeurés intacts dans les fibres trichinées.

Dans quelques cas rares, la trichinose peut entraîner la *dégénérescence calleuse* des muscles.

Bibliographie. — Trichinose : Bischoff et Valentin (*Repertorium f. Anal. und Physiol.*, VI, 1841). — R Blanchard, art. Trichine in *Dict. encyclop. des sc. méd. de Dechambre*, 1885, et in *Traité de pathologie générale*, 1896. — Boyron, *La ladrerie chez l'homme.* Thèse de Paris, 1876. — P. Brouardel et J. Grancher, *L'épidémie de trichinose d'Emersleben* en septembre, octobre et novembre 1883. Paris, 1884. — Cerfontaine, *Contrib. à l'étude de la trichinose* (*Arch. de biol.*, XIII, 1894). — Chatin, *La trichine et la trichinose.* Paris, 1883. — Chatin *De la formation du kyste dans la trichinose tissulaire.* Paris, 1884. — Cohnheim, *Zur pathologischen Anatomie der Trichinenkrankheit* (*Virchow's Archiv*, XXXVI, 1866). — Colberg (*Deutsch. Klinik.*, 1864). — Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique.* 2e éd., Paris, 1884. — Csokor, *Experimentelle Infection eines Pferdes mit Trichinen* (*Allg. Wiener. med. Zeitung*, XXIX, 1884). — Curschmann, *Ueber eine besondere Form von schwieliger Muskelentartung* (*Munch. med. Wochensch.*, 23 nov. 1897). — Delle, *Expériences relatives à la culture de la trichine* (*Bull. de l'Ac. roy. de méd. de Belgique*, 1879). — Dengler, *Histoire naturelle et médicale de la trichine.* Thèse de Strasbourg, 1863. — Fiedler (*Virch. Arch.*, XXX, 1864). — Ehrhardt, *Altérations des muscles dans la trichinose du lapin et de l'homme* (*Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, XX, p. 1 et p. 43). — Furstenberg, *Ueber die Verkalkung der Trichinenkapseln* (*Virchow's Archiv*, XXXII, 1865). — Furstenberg, *Fortgesetzte Beobachtungen über Trichinen* (*Virchow's Archiv*, XXXIV, 1865). — Girard, *Sur un parasite nouveau du cheval* (*Assoc. franç. pour l'avanc. des sciences, Congrès de Reims*, 1880, p. 705). — H. Kestner, *Etude sur la Trichina spiralis*, Paris, 1864 (*Gazette médicale de Strasbourg*, avril 1864). — Klopsch, *Fall von Trichinen-Erkrankung im Jahre 1842. Volkommene Genesung. Entdeckung eingekapselter lebender Muskeltrichinen 24 Jahre nach der Invasion* (*Virchow's Archiv*, XXXV, 1866). — Kreiss, *Ein Fall von primärer schwieliger Myositis der Wadenmuskeln* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1886). — Krösing, *Ueber die Rückbildung und Entwickelung der quergestreiften Muskelfasern* (*Virchow's Archiv*, CXXVIII, 1892). — Langerhans, *Ueber regressive Veränderungen der Trichinen und ihrer Kapseln* (*Virch. Arch.*, CXXX). — Leuckart, *Untersüchungen über Trichina spiralis.* Leipzig, 1860. — Leuckart, *Die menschlichen Parasiten und die von ihnen herrührenden Krankheiten.* Leipzig, 1863. — Lewin, *Trichinosis* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XLIX). — Lichtheim, *Ueber Muskelveränderungen bei Trichinosis* (*Centralbl. f. allg. Path*, II). — Linstow, *Ueber das Vorkommen von Trichina spiralis in einem Scirrhus der weiblichen Brust und in den Muskeln der Illis* (*Virchow's Arch.*, XLIV, 1868). — Luschka (*Zeitschr. f. Wissensch. Zoologie*, III). — Meissner, *Bericht über die neuern Beiträge zur Trichinenfrage* (*Schmit's Jahrbücher*, CCIV, 1884). — Merkel, *Zur Behandlung der Trichinose beim Menschen* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXXVI, 1885). — Müller, *Ueber Abstirben und Verkalkung der Trichinen* (*Virchow's Archiv*, XXXVII). — Nonne et Hœpner, *Klin. und anat. Beiträge z. Pathol. der Trichinenerkrankung* (*Zeitschr. f. klin. Med.*, XV, 1889). — Norman-Gwyn, *Un cas de trichinose avec éosinophilie* (*Centralbl. f. Bakter.*, *XXV*, mai 1899). — Owen, *Description of a microscopical entozoon* (*London med. Gaz.*, 1835). — Owen, *The discovery of Trichina spiralis* (*The Lancet*, II, 1882). — Probstmayer, *Zur Trichinenfrage* (*Virchow's

Archiv, XXX, 1864). — REBOURGEON, *Expériences sur la trichinose* (*Gaz. méd.*, III, 1881). — REYBURN, *Trichina spiralis* (*American monthly microscopical Journ.*, VIII, 1887). — SOUDAKEWITCH, *Modifications des fibres musculaires dans la trichinose* (*Ann. de l'Inst Pasteur*, VI, 1892). — TIMM, *Trichinen in Carcinom* (*Virchow's Archiv*, XXX, 1864). — R. VIRCHOW, *Sur l'affection trichinaire chez l'homme* (*Acad. des sciences de Paris*, 1863). — R. VIRCHOW, *Des trichines*, trad par ONIMUS, Paris, 1864. — R. VIRCHOW (*Virchow's Archiv*, XVIII, 1860, XXXII, 1865, XXXV, 1866, XXXVI, 1866). — R. VIRCHOW, *Beiträge z. Kenntniss der Trichinosis und der Actinomycosis bei Schweinen* (*Virchow's Archiv*, XCV, 1884). — VOLKMANN, *Ueber der Regeneration des quergestr. Mulkelgewebe.* (*Zeigler's Beitr.*, XII, 1893). — WELCKER, *Zur Diagnose der Muskeltrichina beim lebenden Menschen und über das Vorkommen der Harnsarcina* (*Virchow's Archiv*, XXI, 1861). — WENDT, *Chronic affections of the muscles following Trichinosis* (*New-York med. Record*, 1879).

4° Sarcosporidies.

La classe des *sporozoaires*, établie par Leuckart, renferme des organismes inférieurs qui, à l'état adulte, sont constitués par une simple masse protoplasmique nucléée, entourée d'une cuticule et se reproduisant par fragmentation en un certain nombre de *spores* dont chacune donne naissance à un *sporozoïte* de forme définie (corpuscules falciformes ou réniformes), qui, mis en liberté après passage dans un autre animal, serait capable de devenir amiboïde (Blanchard).

La classe des sporozoaires se subdivise en six groupes : les *grégarines*, les *coccidies* (ou psorospermies oviformes), les *hémosporidies*, les *myxosporidies* (psorospermies de poisson), les *microsporidies* (psorospermies des arthropodes) et les *sarcosporidies* (psorospermies des muscles).

Laissant de côté les parasites renfermés dans les premiers groupes, nous nous occuperons ici uniquement de la *sarcosporidie*, parasite fréquent des muscles, observé surtout chez les animaux, mais dont on connaît quelques cas d'infection humaine.

Les *sarcosporidies* ont été découvertes par Miescher qui, en 1843, décrivit dans les muscles de la souris des tubes allongés (qui depuis ont conservé le nom de *tubes de Miescher*), disposés longitudinalement dans l'épaisseur même de la fibre contractile, limités par une membrane tantôt mince, tantôt épaisse et striée, et contenant de petits corpuscules globulaires, ovalaires ou falciformes. Cet auteur, et après lui Hessling, considérait ces tubes comme un état pathologique de la fibre musculaire. Siebold, au contraire, y vit des parasites végétaux de l'ordre des mucédinées ; Rayney reconnaît leur nature animale, mais les attribue à une forme de passage des cysticerques. Leuckart enfin les rapproche des grégarines et des coccidies et établit qu'ils

ne sont que des parasites animaux inférieurs. Enfin Balbiani et Bütschli les rangent définitivement dans l'ordre des sporozoaires.

Nous ne pouvons ici énumérer tous les travaux parus depuis sur ce parasite si fréquent chez les animaux. On en trouvera une nomenclature détaillée et une bibliographie complète dans le travail de Pluymers, travail qui traite particulièrement de l'évolution des sarcosporidies dans les fibres musculaires striées et auquel nous devons renvoyer le lecteur ainsi qu'aux articles de R. Blanchard à la Société zoologique de France en 1885 et dans le *Traité de pathologie générale*.

Habitat. — Les sarcosporidies sont très fréquentes chez les animaux. Elles se rencontreraient chez 50 pour 100 des porcs (Herbst, Rupprecht). Le buffle, le taureau, le bœuf, le veau, le cheval, le sanglier, le cerf, le chevreuil, le mouton, la chèvre, le lièvre, le lapin, le singe, le kangourou, le phoque, le chien, le chat, la souris, le rat sont fréquemment infestés. On les a rencontrées également chez des oiseaux : poule, merle, corbeau, pie, etc., etc., plus rarement chez les reptiles et les poissons où elles accompagnaient des myxosporidies; enfin Henneguy les a retrouvées chez la crevette.

On a longtemps nié leur présence chez l'homme. Nous savons aujourd'hui par les observations de Klebs, Koch, Eve, Forgett, Rosenberg, Kartulis, Baraban et Saint-Rémy et, plus récemment de Hoche que l'homme peut, lui aussi, héberger ce parasite.

Les sarcosporidies évoluent soit dans la fibre musculaire, soit dans le tissu conjonctif, où une variété, décrite par R. Blanchard, se développe de préférence.

On n'en a découvert ni dans les épithéliums, ni dans le système nerveux. Zurn a décrit, il est vrai, deux tubes psorospermiques dans l'écorce cérébrale, mais il n'est pas démontré qu'il se soit agi de sarcosporidies (Pluymers).

En se basant sur leur différence d'habitat, R. Blanchard a divisé les sarcosporidies en deux familles : *balbianides*, parasites du tissu conjonctif, kystes ovoïdes et globuleux, à cuticule minérale anhiste (prototype : muqueuse intestinale du kangourou) et *miescherides*, parasites du tissu musculaire, plus allongées par suite de leur siège dans l'épaisseur d'une fibre.

Ces dernières ont été à leur tour subdivisées en deux genres · *sarcocystis*, se développant dans l'intérieur des fibres striées, formant des kystes allongés, fusiformes, à cuticule épaisse striée tranversalement, et dont le prototype se montre chez le porc (Ray Lancaster); et

miescheria, différant des précédentes par une cuticule mince et anhiste ; prototype chez la souris (Blanchard).

Les sarcosporidies à habitat conjonctif siègent surtout dans la paroi intestinale ou dans le voisinage du tube digestif.

Les sarcosporidies à habitat musculaire se rencontrent plus souvent dans les muscles striés du tronc et des membres ; on les a plus rarement observées dans les muscles de l'œil, du larynx, dans l'œsophage, la langue où elles peuvent être très nombreuses (Pluymers), et dans le myocarde.

Chez l'homme, Hadden les a retrouvées dans le rein et le poumon ; Klebs, Koch, Eve, Forgett, dans les glomérules de Malpighi et les bassinets. Rosenberg a rencontré dans les muscles papillaires de la mitrale d'une femme des sarcocystes formant un kyste de 5 millimètres sur 2 millimètres et ayant microscopiquement une grande ressemblance avec un cysticerque. Baraban et Saint-Rémy ont constaté le *miescheria muris* dans les faisceaux musculaires de la corde vocale d'un supplicié.

Kartulis, chez un Soudanais mort à la suite de diarrhée profuse et d'un abcès sous les côtes droites ayant donné issue à un pus noirâtre très fétide, trouva à l'autopsie des abcès multiples du foie remplis de masses blanchâtres, et des muscles de l'abdomen épaissis, chair de poisson, traversés de petits trajets fistuleux et remplis de petits nodules blancs du volume d'une lentille. Il n'y avait pas d'amibes, mais dans le foie et les muscles on rencontrait des sarcosporidies de tailles diverses, contenant des spores et remplies de sporozoïtes. Enfin Hoche en a découvert dans les muscles d'un tuberculeux.

La recherche et l'étude des sarcosporidies peut se faire soit par dissociation, soit sur des coupes, mais est toujours délicate, vu la facilité avec laquelle se désagrègent ces corps protoplasmiques. Pluymers conseille les coupes après congélation. Comme coloration, on peut se servir, soit du picro-carminate, soit de couleurs d'aniline, soit préférablement de l'hématoxyline et de l'éosine combinées, qui ont l'avantage de mieux faire ressortir le parasite violacé au milieu de fibres musculaires demeurées rosées.

Développement des tubes de Miescher. — On ne connaît pas encore le mode de pénétration des sarcosporidies dans l'organisme, mais il est probable que, comme pour les trichines, l'infection se fait par les voies digestives.

Un ou plusieurs embryons peuvent pénétrer dans une fibre striée. Cette pénétration serait, d'après Putz, précédée d'une altération fragmentaire de la fibre; Rieck croit que l'invasion du tissu musculaire par ces germes donne lieu à une myosite interstitielle aiguë qui deviendrait chronique ensuite. Mais Pluymers n'a jamais observé de phénomènes inflammatoires ni de signes d'une ancienne inflammation au voisinage des parasites en voie de développement. Pour lui, l'invasion est latente; la myosite, lorsqu'elle survient, est un phénomène tardif et ne se montre que lorsque le parasite complètement développé amène mécaniquement la rupture de la fibre où il a élu domicile.

Le développement de l'embryon est un peu mieux connu et peut s'observer soit sur des sarcosporidies différentes, soit sur un même tube de Miescher en voie d'évolution, les extrémités du tube étant parfois à un stade de développement moins avancé que le centre.

L'embryon, une fois fixé, s'accroît, s'entoure d'une membrane d'enveloppe, puis se divise en grosses cellules arrondies à protoplasma homogène et à noyau volumineux et irrégulier. Ces cellules sont les *cellules mères des sporoblastes* de Bertram, les *sporoblastes* de Pfeiffer.

Chacune de ces cellules se divise bientôt à son tour en deux ou plusieurs cellules qui sont les *sporoblastes* de Bertram ou les *spores* de Pfeiffer. Celles-ci, arrondies, ovalaires ou polyédriques, sont entourées d'une mince membrane et contiennent un noyau volumineux. Entre elles existe une substance granuleuse de nature protoplasmique (Pluymers).

Cependant l'*enveloppe* du parasite s'épaissit, se divise en deux couches. Une substance trabéculaire se forme entre ces spores qui sont bientôt séparées par un système de cloisons. Enfin ces spores se divisent elles-mêmes en une quantité de petites cellules rondes qui donneront chacune naissance à un *sporozoïte*.

L'ensemble de ces spores contenues dans une enveloppe commune constitue la *sarcosporidie* ou le *tube de Miescher* qui, lui-même, est renfermé dans une fibre musculaire.

Les *tubes de Miescher* sont parfois visibles à l'œil nu sous la forme de petits filaments blanchâtres, dirigés dans le sens de la fibre musculaire. A un faible grossissement, ils se montrent sous la forme de corps allongés, cylindriques, amincis à leurs extrémités, granuleux et nettement séparés de la substance contractile. Ils occupent généralement le centre de la fibre qui, à ce niveau, peut avoir une épaisseur double et triple de la normale. Une seule fibre peut contenir plusieurs sarcosporidies.

Dans les muscles infestés, les fibres musculaires intéressées sont généralement celles qui sont le plus près des espaces conjonctifs interfasciculaires (Pluymers).

Les *dimensions* des sarcosporidies sont très variables. Leur largeur peut arriver à 0,4 millimètres ; leur longueur oscille généralement entre 0,5 et 3 millimètres. On en a décrit cependant de plus de 15 millimètres et Manz en a trouvé de géantes, mesurant 62^{mm},8 chez le chevreuil. Chez l'homme, dans le cas de Baraban et de Saint-Rémy, elles avaient 1^{mm},5 de long sur 0,07 à 0,15 millimètres de large ; dans celui de Kartulis, celles qui siégeaient dans le tissu hépatique avaient de 0,02 à 0,14 millimètres de large sur 0,02 à 0,28 millimètres de long et celles qui siégeaient dans le tissu musculaire, 0,352 millimètres de long sur 0,168 millimètres de large. Enfin, dans le cas de Rosenberg, le parasite avait 5 millimètres de long sur 2 millimètres de large.

La mobilité de ces organismes n'est pas encore prouvée. Pfeiffer croit les avoir vus se mouvoir sur la platine chauffante du microscope. Perroncito et Laulanié admettent la possibilité de certains mouvements. Les autres auteurs ont toujours constaté, même à l'état frais, leur immobilité absolue.

Membranes d'enveloppe. — Les tubes de Miescher sont enveloppés d'une *membrane* indiscontinue, régulière et s'épaississant un peu à ses extrémités. Chez les *miescheria* elle est réduite à une mince cuticule anhiste. La membrane des *sarcocystes* peut atteindre l'épaisseur de 3 μ et possède une *striation* transversale très nette sur la nature de laquelle les auteurs ne sont pas d'accord.

Virchow attribue cette apparence à des débris de substance contractile autour des parasites. Manz et Leuckart croient la membrane traversée de petits canalicules. Rayney, Rivolta, Siedamgrosky, Laulanié admettent l'existence d'une bordure de petits cils raides et immobiles. Pfeiffer, considérant cette enveloppe comme une couche plasmatique extérieure qu'il compare à l'ectosarque des myxosporidies, regarde la striation comme due à de gros poils qu'il assimile aux pseudopodes. Pluymers, sans essayer de trancher la question, ne croit pas, cependant, pouvoir admettre l'existence de cils vibratiles. Braun attribue cet aspect strié à des plicatures de l'enveloppe.

Cette cuticule est doublée sur sa face interne d'une *seconde membrane mince, anhiste;* celle-ci envoie dans le centre du kyste des cloisons déliées, qui s'anastomosent entre elles et divisent le kyste en une série de compartiments, de *loges* indépendantes les unes des autres

(Bertram). Dans les sarcosporidies complètement développées, ces loges contiennent des *spores* ou masses sphériques, constituées par des amas de *sporozoïdes.*

Ces masses remplissent tout le tube parasitaire, sauf à ses extrémités où elles laissent un petit espace plus clair dans lequel on voit de petits éléments brillants (Pluymers).

Sporozoïdes. — Les *sporozoïdes* sont de petits éléments sans membrane d'enveloppe, à protoplasma finement grenu, possédant un noyau et souvent une ou deux taches claires. Neumann a vu quelquefois de petits points obscurs à leurs extrémités et Pfeiffer a signalé dans des sarcosporidies de porc, à l'un des pôles des sporozoïdes, une vésicule striée transversalement. Leur forme est très variable. Ils sont généralement semi-lunaires, falciformes, réniformes, fusiformes ou en massues, mais on en a rencontré ayant des prolongements falciformes (Damman, chez la brebis) ou ayant la forme de spermatozoïdes et très mobiles (Pagenstecher, chez le porc à masque).

Sort ultérieur des tubes de Miescher. — Pour Pfeiffer, toutes les sarcosporidies ne subiraient pas le même sort. Les unes demeureraient indéfiniment dans les fibres musculaires sans produire d'embryons. Les autres, après avoir subi les phénomènes de multiplication que nous avons vus plus haut, éclateraient par distension et mettraient ainsi en liberté leurs sporozoïdes qui, doués de mouvements amiboïdes, s'avanceraient dans le tissu conjonctif et pénétreraient dans d'autres fibres musculaires où ils donneraient naissance à d'autres tubes de Miescher. Les muscles se rempliraient donc peu à peu de sarcosporidies par auto-infection.

Cette hypothèse de l'auto-infection n'a pas été vérifiée et, actuellement, la plupart des auteurs admettent, avec Bertram, Laulanié, Braun et Pluymers, que l'évolution des sarcosporidies se termine avec la formation des sporozoïdes, cette formation étant elle-même limitée par la résistance de sarcolemme distendu qui ne permet pas un accroissement indéfini (Pluymers).

Les tubes pleins de sporozoïdes peuvent persister longtemps dans l'intérieur des fibres musculaires, attendant qu'après la mort de leur hôte ils puissent passer dans un autre organisme. Lorsque cet accident tarde trop, ils finissent par dégénérer ou disparaître.

Mais exceptionnellement, ils peuvent occasionner une *myosite* de voisinage entraînant leur propre destruction.

Cette *complication* surviendrait, d'après Pluymers, lorsque des tubes chargés de sporozoïdes, distendant à l'excès les fibres muscu-

laires, les font éclater. Les tubes de Miescher, ainsi mis en liberté dans le tissu conjonctif, l'irritent. Celui-ci réagit et il se forme un nodule inflammatoire constitué, comme le tubercule, de petites cellules rondes et de cellules épithélioïdes, au centre duquel on retrouve le parasite entouré de débris musculaires provenant tant de la fibre qui hébergeait le parasite que des fibres musculaires voisines dégénérées et fragmentées. Pluymers a également constaté la présence de *cellules géantes*, mais sa description ne permet pas de savoir s'il s'agit de véritables cellules géantes, analogues à celles de la tuberculose, ou de pseudo-cellules géantes dérivant des cellules musculaires. L'infiltration cellulaire s'étend entre les fibres voisines qui présentent une augmentation de noyaux et sont, soit en atrophie simple, avec conservation de la striation, soit contournées en spirales, soit dissociées en pinceau de fibrilles.

Cependant, la sarcosporidie n'étant plus contenue dans une fibre striée, dégénère, son contour devient moins net. Au lieu de se colorer en violet par l'hématoxyline et l'éosine, elle prend par ces réactifs une teinte rose, tandis que les fragments musculaires se colorent en violet (Pluymers). Lorsque sa membrane propre se rompt à son tour, elle ne laisse plus échapper qu'un détritus granuleux où l'on ne peut plus reconnaître d'éléments distincts.

La *guérison* peut se faire par *dégénérescence caséeuse* de l'îlot inflammatoire et infiltration de sels *calcaires*. Le plus souvent il y a organisation du tissu de granulation qui se limite par une coque conjonctive, et transformation du point malade en un îlot de tissu *fibreux* où les fibres musculaires ont disparu, et où l'on ne retrouve plus de débris de parasite permettant d'établir nettement l'origine de l'affection (Firket, Pluymers).

Parfois, les îlots inflammatoires sont si confluents, que le muscle, considérablement atrophié, n'est plus représenté en certains points que par quelques îlots de fibres musculaires englobés dans le tissu fibreux (Bouwier, Pluymers).

On peut rapprocher ces faits de *sclérose* presque totale des muscles, des faits de *myosite calleuse* occasionnée par la trichine et observés par Curschmann.

Cette terminaison par myosite est exceptionnelle (Pluymers), le plus souvent le parasite demeure dans les fibres musculaires sans provoquer d'accidents.

Le *rôle pathogène* des sarcosporidies est encore très discuté.

Putz, Roloff, Schmidt récusent tout rôle pathogène à ces para-

sites qui, pour eux, seraient et demeureraient toujours inoffensifs. Roll est du même avis, tout en admettant que lorsqu'ils sont en très grand nombre, ils peuvent gêner les mouvements.

Par contre, Rieck, Laulanié, Firket, Dammann, Günther, Siedamgrosky, Bertram, Schulz, Rabe, John, Zürn, Vinkler, Niederhausern, Pfeiffer, etc., admettent que ces parasites entraînent des accidents plus ou moins marqués.

Pour Pluymers l'invasion des sarcosporidies n'entraînerait pas de signes cliniques; le plus souvent ces parasites séjourneraient indéfiniment dans leur hôte sans occasionner aucun symptôme pathologique, mais exceptionnellement, par leur rupture, ils seraient susceptibles d'occasionner une myosite interstitielle intense.

La question a été actuellement remise à l'ordre du jour par l'étude des *polymyosites aiguës*. Unverricht et d'autres après lui soutiennent que ces polymyosites sont d'origine sarcosporidienne. Jusqu'ici on n'a jamais rencontré le parasite dans cette maladie et aucune preuve démonstrative n'a encore été apportée à l'appui de cette hypothèse.

Bibliographie. — Sarcosporidies : Balbiani, *Leçons sur les sporozoaires*. Paris, 1884. — Baraban et Saint-Rémy, *Un cas de tubes psorospermiques observés chez l'homme* (*Soc. de biol.*, 1894). — R. Blanchard, *Note sur les sarcosporidies* (*C. R. de l'Ac. des sc.*, 1885, et *Bull. de la Soc. zool de France*, X, 1885). — Du même, art Sarcosporidies in *Traité de pathol. générale*. Paris, 1896. — Braun, *Die Thierischen parasiten des Menschen*, Wurtzburg, 1895. — Eve, *Psorospermial cyste of both ureters* (*Transact. of the pathol. Soc. of London*, XL, 1889). — Giard, *Sur un parasite nouveau du cheval* (*Congr. de l'Assoc. franç. pour l'avancement des sciences*, Reims, 1880). — Hadden, *A case of disseminated sarcoma* (*Transact. of the pathol. Soc. of London*, XXXIV, 1883). — Henneguy, art. Psorospermie in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1889. — Hoche, *Sarcosporidies dans un muscle humain* (*Soc. anat.*, 21 déc. 1900). — Kartulis (*Zeitschr. f. Hygiene*, XIII, 1893). — Kasparek (*Centralblatt f. Bakteriol. und Parasitenkrankheiten*, XVIII, 1895). — Klebs (*Arch f. path. Anat.*, XLI, 1874, et *Die allg Pathol.*, Iéna, 1887). — Koch et Gaffky, *Bericht über die Thätigkeit der, zur Erforschund des Cholera*, etc. (*Arbeit. aus den Kaiser. Gesundheitsamt*, III, 1887). — Laulanié (*Rev. vétérinaire*, 1884). — Leuckart, *Die Parasiten des Menschen*, I, 1886. — Miescher (*Verhandl. der Naturforschergesellsch. z. Basel.*, 1843). — Milian, *Eosinophilie, réaction des parasites animaux* (*Soc. anat.*, 1901). — Pfeiffer (*Zeitschr. f. Hygiene*, IV, 1888). — Pfeiffer, *Die Protozoen als Krankheitsweger*. Iéna, 1890. — Pfeiffer, *Sur quelques formes nouvelles de tubes de Miescher remplis de microsporidies, de myxosporidies et de sarcosporidies* (*Arch. f. path. Anat.*, CXXII, 1890). — Pfeiffer (*Annales de micrographie*, IV, 1892, et *Centralbl. f. Bakteriol. und Parasitenkunde*, VIII, 1890, et XIV, 1892). — Pluymers, *Des sarcosporidies et de leur rôle dans la pathogénie des myosites* (*Arch. de méd. expér.*, nov. 1896). — Putz (*Arch. f. pathol. Anat.*, CIX, 1887). — Rosenberg, *Ein Befund von Psorospermien (Sarcospodien) in Herzmuskel des Menschen* (*Zeitschr. f. Hygiene*, IX, 1892). — Targett, *Cysts of the ureter and pelvis of Kidney. Psorospermial sacs* (*Transact. of the pathol. Soc. of London*, XLI, 1890).

Voir également la bibliographie de l'article de Pluymers.

XIX. — TUMEURS DES MUSCLES ET ATROPHIE PAR COMPRESSION

Les tumeurs musculaires sont les unes *primitives*, se développant aux dépens d'un des différents tissus qui entrent dans la composition des muscles; les autres, *secondaires*, en suite de métastases éloignées ou par propagation directe des néoplasmes voisins aux muscles adjacents.

Dans toute tumeur musculaire, il y a lieu de considérer séparément d'une part le néoplasme lui-même; d'autre part, la manière dont se comportent les fibres striées au niveau de la zone d'envahissement et dans son voisinage.

La zone de délimitation séparant les points envahis des faisceaux intacts, varie essentiellement d'aspect et d'épaisseur, selon la nature même du néoplasme.

Lorsque la tumeur, se développant au sein du tissu interstitiel, est limitée par une couche bien nette lui formant une enveloppe, une coque fibreuse, elle n'agit, en quelque sorte, que mécaniquement, en refoulant les fibres striées qui l'entourent. Il en résulte une simple *atrophie par compression* des fibres et des faisceaux voisins, dont on peut suivre tous les stades successifs à mesure que l'on se rapproche de la surface de la tumeur.

Mais, lorsque le néoplasme, non enkysté, s'infiltre progressivement entre les fibres musculaires en les dissociant individuellement, les limites sont plus diffuses. Il existe une véritable *zone d'envahissement* au niveau de laquelle les altérations varient suivant la rapidité de la marche extensive de la tumeur, suivant la part que prennent les éléments striés à son extension et les signes de réaction plus ou moins intense qu'ils manifestent, suivant enfin la nature des cellules néoplasiques et l'aptitude qu'elles présentent à s'insinuer le long des travées conjonctives ou à s'attaquer à la fibre elle-même pour la détruire et se propager le long des gaines vides du sarcolemme. Au delà de cette zone d'envahissement, nous retrouvons des faisceaux altérés mécaniquement par le seul fait de la compression. Ici encore, l'atrophie par compression existe, mais moins marquée, moins intense

que dans le cas précédent et généralement accompagnée de signes de dégénérescence plus nombreux et plus accusés.

Les altérations des fibres striées dans la zone d'envahissement, variant dans chaque cas particulier, seront étudiées successivement à propos des divers néoplasmes.

L'*atrophie par compression*, par contre, existe toujours au voisinage des tumeurs et se manifeste par des altérations toujours assez identiques pour que l'on puisse en donner une description générale qui nous évitera des répétitions continuelles.

I. — Atrophie par compression.

Discrète et limitée à quelques fibres striées, ou très marquée et transformant une partie notable des faisceaux musculaires en des lames aplaties, pâles et décolorées, l'*atrophie par compression* est constante au pourtour des néoplasmes primitifs des muscles, mais on la retrouve également au voisinage des tumeurs juxta-musculaires, des cals, des exostoses, des abcès enkystés, des kystes parasitaires et, d'une façon générale, dans tous les cas où le muscle est soulevé, refoulé, comprimé par une production pathologique quelconque.

L'altération essentielle de l'atrophie par compression est caractérisée par une *atrophie simple*, que viennent compliquer suivant la nature de l'agent compresseur, des lésions dégénératives plus ou moins importantes.

Lorsque l'on examine sur des coupes, à un faible grossissement, un muscle dans le voisinage d'une tumeur enkystée, les faisceaux les plus rapprochés, aplatis, déformés, paraissent réduits à de rares fibres étroites, atrophiées, fusiformes ou moniliformes, tassées les unes contre les autres sous forme de petits faisceaux distincts, ou isolées, irrégulièrement disséminées dans un tissu conjonctif adulte. Celui-ci est scléreux s'il y a eu, à un moment donné, des lésions inflammatoires, ou infiltré de quelques cellules rondes si les phénomènes inflammatoires ne sont pas complètement éteints. Dans ce tissu interstitiel existent parfois des vésicules adipeuses, mais toujours peu nombreuses et disposées en séries entrecoupées, parallèles à la direction des faisceaux musculaires. On y rencontre également des noyaux et des cellules polygonales ou fusiformes, isolées, d'origine

musculaire, dont quelques-unes présentent encore des traces de striation.

A mesure que l'on s'éloigne de la surface du néoplasme, les fibres contractiles augmentent de nombre et de volume. Aux éléments atrophiés se mêlent des éléments de diamètre normal, d'autres dégénérés, parfois même quelques rares fibres hypertrophiées.

Plus loin, enfin, les faisceaux musculaires paraissent normaux quant au volume des fibres qui les constituent. Quelques-unes de celles-ci, cependant, ont parfois une taille légèrement exagérée, un contour moins net et présentent une augmentation légère de leurs noyaux, modifications qui semblent représenter le premier stade de l'atrophie par compression.

On peut donc, pour la facilité de la description, considérer dans le muscle comprimé, *trois couches concentriques*, répondant à des degrés plus ou moins avancés de l'atrophie. Cette distinction est toutefois purement artificielle, ces trois degrés se trouvant souvent réunis sur une faible épaisseur et le passage de l'un à l'autre se faisant toujours insensiblement, à moins que quelque lamelle conjonctive, séparant deux faisceaux, n'établisse une délimitation accidentelle. Dans ce cas seulement, l'écart entre le degré des lésions d'un côté et de l'autre de cette barrière est parfois très accusé.

1° Dans les *faisceaux les plus éloignés du néoplasme* et encore à peine altérés, nous avons décrit une lésion dont la nature n'est définissable qu'à un fort grossissement et qui n'intéresse pas toutes les fibres, mais qui paraît être une des premières manifestations du processus entraînant plus loin l'atrophie des fibres striées.

Sur les coupes *longitudinales*, certains éléments sont moins nettement striés ou présentent une exagération de la striation longitudinale; leurs fibrilles paraissant plus indépendantes les unes des autres. A la surface de quelques-uns même, on voit un *pinceau de fibrilles* se séparer de la fibre principale, s'isoler dans le tissu conjonctif voisin et s'y perdre bientôt. D'autres, mal séparés les uns des autres, semblent parfois *confluer en une nappe striée* dans laquelle il est difficile ou même impossible de distinguer les limites d'une fibre de celles de la fibre voisine avec laquelle elle se confond intimement sur les bords. Ce *fusionnement* n'est jamais que local, s'opère sur une petite longueur, cesse bientôt pour se reproduire plus loin. Mais il en résulte un aspect très spécial, rappelant la coupe du myocarde, et donnant l'impression d'un large *réseau musculaire*, dont les éléments anastomosés consti-

tuent de grandes mailles losangiques, remplies par des vaisseaux et du tissu conjonctif.

Sur les coupes *transversales*, le contour de ces éléments ainsi modifiés, au lieu d'être net, précis, est indistinct, irrégulier, par suite de la *disparition du sarcolemme*. Leur champ de Cohnheim est plus marqué que normalement. Les fibrilles sont largement séparées les unes des autres par un sarcoplasma clair, trop abondant, que rien ne sépare plus des tissus voisins. Aussi, lorsque deux fibres ainsi privées de leur enveloppe entrent en contact, elles fusionnent par leur sarcoplasma et il devient impossible d'établir leurs limites respectives. Les noyaux relativement peu multipliés siègent les uns à la surface, les autres dans l'épaisseur même de la fibre.

Cette *disparition du sarcolemme* entraînant les phénomènes de *fusionnement* et d'*éparpillement* ne paraît pas généralisé à toutes les fibres de ces faisceaux, mais limitée seulement à quelques-unes d'entre elles. Lorsque cette gaine persiste, le fusionnement des fibres fait défaut, mais l'hyperplasie du sarcoplasma est marquée par une accentuation de la striation longitudinale et, sur les coupes transversales, par une exagération du champ de Cohnheim donnant aux sections des fibres un aspect granité très particulier.

2° En se rapprochant du néoplasme les altérations s'accusent davantage. Dans les *faisceaux en atrophie marquée* on rencontre des fibres atteintes de dégénérescences diverses, des fibres hypertrophiées et des fibres en atrophie simple.

a) Les fibres *hypertrophiées* sont peu abondantes relativement à ce que l'on observe dans les autres atrophies musculaires, mais peuvent atteindre des dimensions assez considérables (180 μ). Elles se montrent particulièrement lorsque l'hyperplasie conjonctive n'est pas très intense. Leur striation est généralement mal dessinée et leurs *noyaux* nombreux. On admet aujourd'hui qu'elles représentent le début de phénomènes atrophiques. Mais on peut se demander si elles dérivent d'une seule fibre dont le sarcoplasma s'hyperplasie, ou si quelques-unes d'entre elles, au moins, ne pourraient pas résulter de la confluence de plusieurs éléments après disparition partielle de l'enveloppe de sarcolemme ainsi que nous l'avons vu plus haut.

b) Les fibres *atrophiées* sont tantôt isolées, tantôt disposées en groupes et intimement entremêlées avec un plus ou moins grand nombre de fibres *saines*.

Elles sont en voie d'*atrophie simple*. Amincies, souvent irrégulières dans leur contour, elles conservent leur striation intacte ou pré-

sentent un effacement de cette striation par suite de l'état finement grenu de leur sarcoplasma (tuméfaction trouble). Ce protoplasma est, au contraire, clair, transparent dans quelques éléments décolorés dont l'hémoglobine disparaît peu à peu.

Les *noyaux* sont le plus souvent fortement proliférés (Weber, Pick, Waldeyer, Sokoloff, Heidelberg, Schæffer). Avant leur multiplication, ils augmentent de volume, s'allongent, puis se divisent par segmentation directe (Schæffer) en noyaux plus petits, se colorant fortement, mais ne mesurant que 2 à 3 μ au lieu de 7 à 10 μ qui est leur longueur normale. Chaque noyau primitif pourrait produire de deux à quarante noyaux de nouvelle formation (Schæffer). Ces noyaux se disposent soit en chaînettes, soit en amas, aussi bien à la surface de la fibre que dans son épaisseur. Cette multiplication est parfois si abondante que Schæffer a pu en compter jusqu'à quarante-quatre sur la section transversale de certaines fibres.

Autour de ces noyaux le sarcoplasma tend à s'organiser et donne naissance à des *cellules musculaires* qui, les unes s'exfolient dans le tissu conjonctif (Krösing), les autres restent incluses dans la gaine de sarcolemme ou tout au moins dans l'espace conjonctif qu'occupait l'ancienne fibre.

L'enveloppe de *sarcolemme* persiste sur un grand nombre de ces éléments ; tantôt il en suit, au fur et à mesure, la diminution de volume, tantôt il demeure adhérent aux tissus voisins, de sorte qu'il se forme une cavité entre la substance contractile atrophiée et son enveloppe trop large (Cruveilhier, Rindfleisch). Toutefois, dans ces conditions, on peut se demander si l'on n'a pas confondu avec le sarcolemme proprement dit ou membrane propre sécrétée par le sarcoplasma à la surface de la fibre, les éléments les plus voisins du tissu conjonctif qui constituent en quelque sorte une mince enveloppe adventice différente de la précédente.

L'atrophie ne s'effectue pas régulièrement sur toute la longueur des fibres. Elle ne se produit qu'*au niveau des points comprimés;* au-dessus et au-dessous les fibres reprennent leurs dimensions normales. Au niveau de la compression, certains éléments conservent plus longtemps que d'autres des dimensions presque normales, et sur une même fibre, certains segments sont plus atrophiés que d'autres, d'où la formation de points renflés et de points rétrécis, donnant parfois à l'élément, dans son ensemble, un aspect irrégulièrement *moniliforme*.

Sur plusieurs fibres en voie d'atrophie par compression nous avons constaté des phénomènes de *division* et de *subdivision longitudinales*

identiques à ceux que l'on rencontre dans les amyotrophies myopathiques. Ils paraissent s'effectuer au niveau des traînées de noyaux et entraînent la formation de fibres grêles.

c) A côté de ces éléments en voie d'atrophie simple, par régression cellulaire, d'autres sont atteints de *dégénérescences* diverses.

Tous les degrés peuvent s'observer entre la *dégénérescence cireuse* la plus classique et l'aspect simplement homogène de la fibre qui perd sa striation et devient homogène avec reflets hyalins sans se fragmenter en blocs.

La dégénérescence *graisseuse* est plus fréquente que la *désintégration granuleuse* qui n'existe que rarement autour des néoplasmes et se voit surtout dans le voisinage des tumeurs inflammatoires.

On rencontre fréquemment des fibres transformées en pinceau de fibrilles (Schæffer). Cette *transformation en pinceau* semble provenir, dans certains cas, d'une liquéfaction du protoplasma, mettant en liberté les éléments striés. Elle n'est alors qu'une variété de désintégration granuleuse indiquant une mortification profonde de l'élément contractile. Plus souvent, elle paraît résulter d'une *exubérance du sarcoplasma*, séparant, dissociant les fibrilles qui s'isolent par fissuration; phénomène analogue à celui régissant la division dichotomique, mais qui serait ici poussé à ses dernières limites.

L'*atrophie pigmentaire* peut apparaître dans des fibres encore relativement bien conservées sous forme d'amas de grains de pigment jaune envahissant le sarcoplasma au pourtour des noyaux. La striation disparaît, le protoplasma devient granuleux d'abord, puis clair et transparent par perte de l'hémoglobine, ce qui fait mieux encore ressortir le pigment pathologique. La fibre, complètement dégénérée, s'atrophie enfin peu à peu et ne laisse plus dans la gaine de sarcolemme, comme trace de son existence, que des grains de pigment et des noyaux souvent eux-mêmes en voie de dégénérescence.

Schæffer a signalé des *noyaux hypertrophiques* devenant extrêmement volumineux, se colorant mal, parfois arrondis et très réfringents, qui semblent atteints d'une sorte de dégénérescence cireuse et qui ne tardent pas à disparaître par résorption. La fibre qui les porte s'altère également et subit, le plus souvent, la dégénérescence de Zenker.

Les *vacuoles* ne sont pas exceptionnelles au voisinage de tumeurs, tant dans les fibres hypertrophiées que dans les atrophiées et les dégénérées (Schultz, Lind, Schæffer). Elles se développent dans le sarcoplasma sous forme de vésicules siégeant soit à la périphérie, soit

au centre de l'élément. En se multipliant et en s'accroissant, elles s'insinuent entre les fibrilles et peuvent former de petits canaux intercommunicants (voir *Dégénérescence vacuolaire*). Elles paraissent être dues à une imbibition séreuse (Martini) qu'expliqueraient les troubles circulatoires causés par la compression. Les fibres ainsi altérées se colorent irrégulièrement et présentent des *taches opaques* qui seraient le premier signe d'une vacuolisation prochaine.

3° Dans les *faisceaux les plus rapprochés de la tumeur*, lorsque la compression a duré un temps suffisant, la plupart des fibres musculaires ont disparu. Au milieu des éléments conjonctifs on ne rencontre plus que quelques *fibres très atrophiées*, souvent réunies en petits faisceaux, tassées les unes contre les autres et présentant des signes de régression cellulaire. Leurs *noyaux* sont plus souvent centraux que périphériques. La plupart de ces fibres ont perdu leur forme cylindrique. Les plus longues, étranglées par places, renflées ailleurs, sont devenues *moniliformes ;* les plus courtes, terminées par des pointes effilées souvent bifurquées, prennent l'aspect de *corps fusiformes* encore striés et contenant un, rarement plusieurs noyaux dans leur portion renflée. Enfin, il existe de minces *languettes* de substance *musculaire* striée privées de noyaux, que l'on voit, parfois, adhérer par une de leurs extrémités à un corps fusiforme, comme si celui-ci éliminait par exfoliation une partie de sa substance propre.

Ces *corps fusiformes* sont tantôt isolés, tantôt, au contraire, imbriqués les uns près des autres. Ailleurs, disposés bout à bout, ils adhèrent encore les uns aux autres par leurs extrémités. Ils représentent alors, en somme, une longue fibre moniliforme qui, par ruptures au niveau des points étranglés, va se diviser en cellules distinctes.

Le sort ultérieur de ces *cellules musculaires* paraît être variable. Les segments exfoliés, sans noyaux, semblent disparaître complètement dans le tissu voisin. Quelques cellules fusiformes sont distendues incomplètement par une grosse gouttelette de graisse. Mais cette transformation adipeuse, si abondante dans les myopathies primitives, est exceptionnelle dans l'atrophie par compression. D'autres, conservant leur noyau, prennent peu à peu toutes les réactions colorantes du tissu fibreux, leur striation légère disparaît et leur noyau ovalaire permet seul alors de les distinguer des travées fibreuses entre lesquelles elles sont placées. Ce noyau s'atrophiant à son tour, il devient dès lors absolument impossible de savoir si l'on a affaire à une bandelette conjonctive ou à un ancien corpuscule musculaire modifié.

En présence de ces modifications, il n'est pas invraisemblable d'admettre que *la cellule musculaire contribue, au moins en partie, à l'édification de la coque fibreuse* qui enkyste certaines tumeurs intramusculaires.

En RÉSUMÉ, dans le muscle en voie d'atrophie par compression, les fibres au voisinage d'une tumeur *enkystée* disparaissent les unes par *dégénérescence* (cireuse, graisseuse, pigmentaire), les autres par *atrophie simple.* Celle-ci est marquée par tous les stades de la *régression cellulaire* (voir ce mot, p. 97). Finalement la fibre, arrivée à un certain degré d'atrophie, s'étrangle entre ses noyaux, devient moniliforme, se sépare au niveau de ses points rétrécis en *cellules fusiformes* qui perdent leur striation, prennent un aspect purement protoplasmatique et se confondent bientôt avec le tissu conjonctif dans lequel elles sont plongées.

La description qui précède s'applique aux muscles avoisinant une tumeur nettement limitée et agissant surtout mécaniquement sur les faisceaux striés qui l'environnent.

Lorsque la *tumeur* est *envahissante*, que ses limites sont mal fixées, les cellules néoplasiques s'infiltrent dans le muscle sur une certaine épaisseur, agissent individuellement sur les fibres striées qui réagissent de leur côté en montrant une prolifération de leurs corpuscules musculaires que tous les auteurs ont signalée depuis Schröder van der Kolk, Neumann, Weber, Förster, etc., etc.

Le mode d'envahissement et la réaction musculaire variant suivant la variété des éléments néoplasiques, nous aurons à les étudier à propos de chaque tumeur en particulier. Nous insisterons spécialement sur ce point à l'occasion du sarcome et de l'épithélioma dans lesquels les fibres musculaires présentent les modifications les plus caractéristiques.

II. — Épithélioma des muscles.

L'épithélioma des muscles est toujours secondaire. Il résulte soit d'une métastase provenant d'une tumeur éloignée, soit, plus souvent, de la propagation directe d'un carcinome développé dans le voisinage.

Toutes les variétés de tumeurs épithéliales peuvent donc s'y observer, depuis le cancer encéphaloïde le plus mou jusqu'au squirrhe le plus consistant.

Les cancers métastatiques se montrent sous forme de noyaux plus ou moins volumineux, les cancers par propagation sous forme de traînées grisâtres; mais dans les deux cas les *limites* en sont *diffuses*, le néoplasme s'étendant par infiltration progressive, et les fibres musculaires venant se perdre au milieu du tissu pathologique.

Les coupes doivent porter au delà de la zone d'envahissement, au niveau de cette zone d'envahissement et au dedans de cette zone.

1° *Au delà des points envahis* par les bourgeons épithéliaux les plus excentriques, dans les faisceaux où n'existe encore aucune trace de néoplasme, on observe déjà une augmentation du tissu conjonctif interfasciculaire qui isole les fibres musculaires les unes des autres. Celles-ci présentent constamment une multiplication de leurs *noyaux*, qui est, en général, plus marquée au voisinage des cancers qu'au voisinage des sarcomes, et s'opère par division directe. Ces noyaux peuvent, du reste, se disposer soit en séries linéaires, soit en amas irréguliers, à la surface ou dans l'épaisseur des fibres.

Les *fibres musculaires* sont de volume normal ou, plus souvent, en voie d'*atrophie* par compression; un certain nombre ont perdu leur striation et présentent les caractères de la tuméfaction trouble; enfin, on y rencontre souvent des *vacuoles* d'autant plus abondantes que l'on se rapproche davantage du néoplasme.

2° Lorsque les coupes portent *au milieu d'un noyau épithéliomateux*, on ne retrouve plus ou peu de fibres musculaires. Celles qui persistent sont atrophiées ou en dégénérescences diverses dont la plus fréquente est la dégénérescence *vacuolaire* qui prépare ou accompagne l'envahissement carcinomateux de la gaine de sarcolemme. Les éléments néoplasiques affectent souvent une disposition assez caractéristique. Sur les coupes *longitudinales*, ils dessinent de longs boyaux parallèles à la direction des faisceaux, tandis que, sur les coupes transversales, ils se présentent sous la forme de petits amas arrondis rappelant l'aspect d'une glande acineuse. Cette topographie, assez particulière dans le cancer musculaire, relève du mode même de propagation de la tumeur dont les cellules, ainsi que nous allons le voir, tendent à se substituer à la substance striée détruite et à se propager dans l'intérieur même des gaines de sarcolemme.

3° L'étude des coupes au niveau de la *zone d'envahissement* permet d'étudier les différentes phases de cette substitution.

Tandis que le sarcome musculaire progresse le long des vaisseaux sanguins, en respectant les voies lymphatiques (voir *Sarcome musculaire*), et qu'il ne pénètre que rarement à l'intérieur des gaines de

sarcolemme, ne détruisant les fibres musculaires qu'à distance, que par compression, l'*épithélioma*, au contraire, se propage le long des espaces lymphatiques, et surtout dans l'intérieur des gaines de sarcolemme, après disparition de la substance striée. Ces gaines vides, déshabitées en partie, lui offrent une voie facile, toute frayée, dans laquelle ses bourgeons progresseront sans, pour ainsi dire, rencontrer d'obstacle.

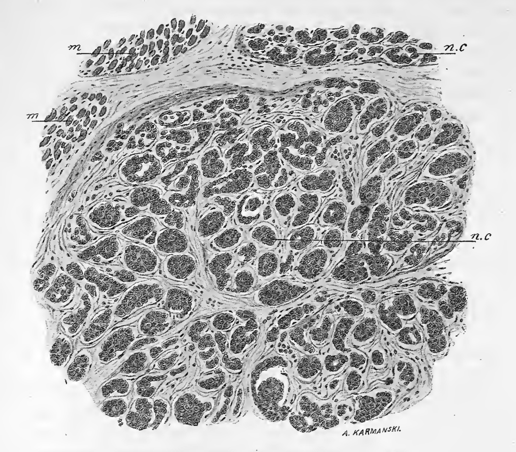


Fig. 86. — Épithélioma du sein. — Envahissement des muscles (Brault).
Coupe transversale du biceps. — Grossissement de 100 diamètres.

Vue d'ensemble des faisceaux complètement envahis par l'épithélioma. Ceux-ci occupent presque toute la partie inférieure de la figure. — En haut et à gauche, on voit deux faisceaux musculaires *m* et *m*, normaux En haut et à droite, le faisceau musculaire est transformé. En bas et au centre, toutes les gaines sont remplies de cellules épithéliales. La disposition générale du muscle est conservée, les fibres sont remplacées par des amas épithéliaux *n. c*, *n. c*. Le tissu conjonctif est épaissi. — Lorsque la répartition dans les gaines est régulière, la coupe transversale du muscle donne l'aspect d'une glande.

Aussi l'envahissement des gaines précède-t-il fréquemment l'envahissement du tissu conjonctif, et n'est-il pas rare, à la périphérie de la zone d'envahissement, de constater des bourgeons intra-sarcolemmiques en des points où n'existe encore aucune infiltration cancéreuse interstitielle.

Cet *envahissement des gaines* par les éléments épithéliaux qui se substituent aux éléments contractiles a fait supposer à différents auteurs, comme Weber, Schrœder van der Kolk, Neumann, Poppers, Förster, Karpowitsch, Bardeleben, Lebert, Weil, que les cellules musculaires se transformaient en cellules cancéreuses. Cette opinion a été combattue par Henle, Sick, Waldeyer, plus récemment par Schæffer et Christiani. Volkmann a montré que le sarcolemme, ouvert en un point, laissait pénétrer dans son intérieur les cellules néoplasiques voisines qui viennent détruire, comme par phagocytose, les cellules musculaires et s'y substituer. L'hypothèse d'une transformation des cellules musculaires en éléments épithéliaux, absolument contraire à ce que l'ensemble de l'anatomie pathologique nous enseigne sur la spécificité cellulaire, est aujourd'hui abandonnée. Si la question pouvait se poser à propos du sarcome où, du reste, elle a été résolue par la négative, on ne saurait en concevoir la possibilité dans une tumeur épithéliale.

L'examen d'un fragment prélevé dans la zone d'envahissement donne la clef du mécanisme de cette substitution.

Sur une coupe *longitudinale* (voir fig. 87), les fibres musculaires sont séparées par un tissu interstitiel dans lequel rampent des bourgeons cancéreux qui se disposent sous forme de longs boyaux de cellules néoplasiques tassées les unes contre les autres. A côté de ces boyaux siégeant dans les espaces lymphatiques, d'autres, situés dans le prolongement direct de fibres musculaires, sont contenus à l'intérieur même des gaines de sarcolemme, remplaçant des fibres brusquement interrompues et détruites sur une certaine étendue.

Lorsque l'on suit une de ces gaines sur une longueur suffisante, on retrouve, à une certaine distance, une fibre musculaire encore nettement striée, mais présentant déjà une notable augmentation de ses noyaux. A mesure que l'on se rapproche du bourgeon néoplasique, ces noyaux tendent à augmenter de plus en plus, tandis que la striation s'efface. Souvent existe, sur une certaine étendue, une dégénérescence cireuse. Mais plus fréquemment, il se produit des fissures, des *vacuoles* claires plus ou moins nombreuses dans l'épaisseur de la substance striée, vacuoles qui, parfois, se ramifient sur une assez grande hauteur. Dans ces vacuoles, on peut rencontrer des noyaux musculaires entourés de sarcoplasma formant ainsi des cellules arrondies, polygonales ou fusiformes, qu'il ne faudrait pas prendre pour des éléments néoplasiques.

L'extrémité du bourgeon cancéreux et celle de la fibre musculaire interrompue ne sont pas en contact immédiat. Elles sont générale-

ment séparées par un espace vide ou renfermant des cellules musculaires.

Les cellules musculaires et néoplasiques s'entremêlant, ici, parfois très intimement, on comprend que certains auteurs aient pu croire à la transformation des unes dans les autres. Toutefois, les cellules musculaires, jusqu'au moment où elles entrent en dégénérescence, demeurent, en général, facilement reconnaissables, grâce à leurs élections colorantes et à la forme de leurs noyaux.

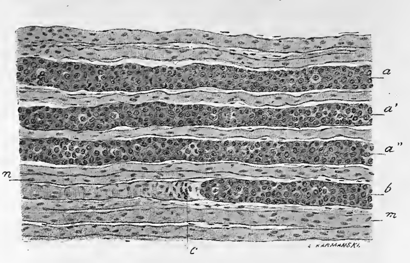


Fig. 87. — Coupe longitudinale d'un épithélioma du grand pectoral secondaire à un cancer du sein (Durante).
Zone d'envahissement. — Grossissement de 150 diamètres.

Cette coupe montre la substitution des éléments néoplasiques à la substance contractile dans l'intérieur des gaines de sarcolemme.
a, a', a", gaines de sarcolemme envahies par le néoplasme et transformées en boyaux de cellules épithéliales. Entre ces boyaux, on voit des fibres musculaires atrophiées par compression, et dont les noyaux sont augmentés de nombre; *b*, gaine de sarcolemme envahie partiellement. En *c*, on retrouve la fibre musculaire qui disparaît progressivement devant les cellules néoplasiques. A ce niveau, il y a disparition brusque du muscle sans aucune forme de passage entre les cellules épithéliales et les éléments musculaires.

Les *extrémités* en regard de la fibre et du bourgeon cancéreux affectent le plus souvent la forme d'un *cône aplati;* ou bien sont taillées en *biseau*, le débris de l'élément contractile persistant d'un côté entre le sarcolemme et les cellules néoplasiques, tandis que celles-ci s'avancent de l'autre côté entre cette gaine et la substance striée. Ailleurs, lorsqu'une large vacuole vient s'ouvrir au milieu du cône terminal de la fibre striée, les cellules cancéreuses s'y engagent et constituent, ainsi, sur une certaine hauteur, une sorte de pivot central néoplasique entouré d'un *manchon de myoplasma* ou de cellules musculaires. Il est important d'avoir ces rapports divers présents à l'esprit, si l'on veut pouvoir interpréter facilement les figures que l'on observe dans les coupes transversales.

Lorsqu'on ne retrouve pas de fragments de substance musculaire à une de ses extrémités, il est difficile, sinon impossible, de savoir si tel boyau cancéreux siège dans une gaine de sarcolemme ou dans le tissu interstitiel, ces boyaux étant, dans les deux cas, parallèles à la direction générale des fibres. Toutefois, on peut dire que, d'une



Fig. 88. — Épithélioma du sein. — Envahissement des muscles (Brault). Coupe transversale du biceps. — Grossissement de 115 diamètres.

L'envahissement du muscle est assez irrégulier dans cette région. Le faisceau musculaire de gauche est intact, celui qui occupe le centre de la figure présente un grand nombre de fibres normales. D'autres, à côté, sont remplacées par des amas épithéliaux, *cp*. Le faisceau musculaire situé en haut et à droite de la figure est légèrement atteint. Les espaces conjonctifs interfasciculaires sont épaissis.

façon générale, les bourgeons néoplasiques qui se sont substitués à une fibre striée sont réguliers et demeurent indivis, tandis que ceux qui ont évolué au sein du tissu conjonctif, siégeant probablement dans d'anciens vaisseaux ou espaces lymphatiques, se subdivisent et s'anastomosent fréquemment.

Les fibres musculaires qui ne sont pas encore envahies par

des bourgeons cancéreux montrent une multiplication abondante de leurs *noyaux* qui se disposent en séries linéaires ou en amas et s'entourent par places de sarcoplasma. Un grand nombre sont en voie d'*atrophie simple* ou présentent une dégénérescence *vacuolaire* plus ou moins intense. Ces vacuoles contiennent soit une sérosité transparente, soit des noyaux, soit des cellules musculaires complètes.

Lorsqu'elle est poussée à un haut degré, cette dégénérescence vacuolaire peut entraîner une division irrégulière de la fibre. Les figures qui en résultent se distinguent de la dégénérescence vitreuse en ce que les fragments conservent souvent leur striation, ne présentent pas la réfringence spéciale de la transformation cireuse et demeurent souvent adhérents les uns aux autres par de petites pointes de substance musculaire.

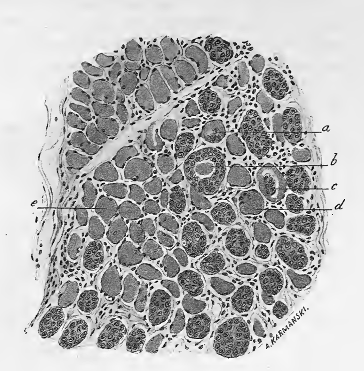


Fig. 89. — Coupe transversale d'un épithélioma du grand pectora secondaire à un cancer du sein (Durante).
Zone d'envahissement. — Grossissement de 150 diamètres.

Les îlots plus foncés, formés de cellules polygonales, représentent des traînées néoplasiques qui se sont substituées aux fibres musculaires. — Dans plusieurs fibres, cette substitution est encore incomplètement effectuée.

a, fibre striée envahie latéralement par des cellules cancéreuses. — *b*, fibre striée attaquée sur toute sa circonférence : couronne de cellules cancéreuses entourant un cylindre plein strié. — *c*, envahissement d'une fibre le long d'une vacuole centrale : cylindre plein épithélial entouré d'une couronne de substance striée. — *e*, fibre musculaire conservée.

Les fibres musculaires conservées présentent une augmentation de leurs noyaux.

Une partie des noyaux disséminés dans le tissu interstitiel épaissi sont d'origine musculaire. A gauche de la fibre *d*, par exemple, deux noyaux sont encore en rapport avec une mince traînée striée.

Les dégénérescences graisseuse et cireuse sont relativement rares et paraissent relever moins de l'action du néoplasme lui-même que de l'état général du sujet ou d'infections locales secondaires.

Les coupes *transversales* (voir fig. 86, 88, 89, 90) se prêtent, peut-être mieux que les longitudinales, à l'étude des rapports des

bourgeons néoplasiques avec les divers éléments constituant les fibres contractiles.

Ces bourgeons se présentent comme de petits îlots, arrondis et bien limités, de cellules épithéliales, îlots qui, lorsqu'ils sont nombreux, donnent à la coupe des muscles l'aspect d'un tissu glandulaire, au milieu duquel on relève un plus ou moins grand nombre de fibres musculaires saines ou incomplètement envahies. Dans les points plus profondément altérés, entre ces îlots cancéreux

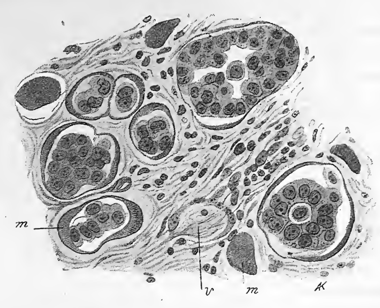


Fig. 90. — Épithélioma du sein. — Noyau secondaire dans les muscles (biceps) (Brault). Grossissement de 300 diamètres.

On voit les cellules épithéliales se substituer aux fibres musculaires sans provoquer de réaction bien vive. Les cellules de la tumeur occupent, ici, la partie centrale de la loge musculaire; la substance musulaire, très amincie, est réduite à l'état de bandelettes, de croissants nettement striés. Quelques fibres musculaires (*m*) sont intactes.

Le tissu fibreux est épaissi; le capillaire *v* coupé obliquement, légèrement enflammé.

Sur la partie droite et inférieure de la figure, les cellules de la tumeur sont disposées dans la gaine sarcolemmique comme dans un cul-de-sac glandulaire.

cheminent des traînées néoplasiques interstitielles, irrégulières de forme et de dimension, et s'anastomosant souvent entre elles.

Parmi les fibres musculaires conservées, un certain nombre ne paraissent qu'atrophiées, la plupart montrent des *vacuoles*. Leurs noyaux proliférés sont nus ou entourés d'une mince couche de sarcoplasma; ils siègent soit sous le sarcolemme, soit dans l'épaisseur même de la fibre, soit, souvent, à l'intérieur des vacuoles; parfois ils se disposent en amas qui refoulent le myoplasma, et qu'il ne faudrait pas confondre avec des cellules néoplasiques.

Entre l'îlot épithélial et la fibre musculaire, on rencontre tous les

intermédiaires et l'on peut suivre, mieux que sur les coupes longitudinales, les différentes phases de l'envahissement et de la destruction progressive de l'élément contractile par la cellule parasitaire qui s'y substitue.

C'est par une déchirure du sarcolemme, ainsi que Volkmann et Schæffer ont pu le constater, que les cellules épithéliales pénètrent dans la cavité de cette gaine. Elles s'appliquent contre la substance striée, se creusent un nid à sa surface et la refoulent, ou plutôt la corrodent localement. Puis, proliférant sur place, tantôt elles s'étalent à la surface de la substance striée, tapissant la face interne du sarcolemme et donnant à la fibre l'aspect d'un acinus glandulaire qui, à son centre, renfermerait encore de la substance striée (voir fig. 89, *b*); tantôt elles la dépriment, s'en coiffent, comme le glomérule de Malpighi se coiffe de la capsule de Bowman (voir fig. 89, *a*); tantôt, enfin, à la faveur de quelque vacuole, elles s'insinuent à l'intérieur même de la fibre et donnent ainsi naissance à une figure, inverse de la première, où le sarcolemme est tapissé d'une mince couronne de substance striée englobant plus ou moins complètement un amas central de cellules cancéreuses (voir fig. 89, *c* et fig. 90).

Il n'est pas toujours aisé d'établir avec certitude la nature de tous les noyaux que l'on rencontre dans les gaines de sarcolemme. Lorsque certaines cellules épithéliales deviennent ovalaires, perdent leurs contours, et que leur protoplasma prend un aspect homogène ainsi que cela s'observe parfois, leur ressemblance devient grande avec des cellules musculaires. Le diagnostic est encore plus épineux si les éléments ainsi altérés, au lieu de demeurer assez régulièrement disposés, forment de petits amas nucléaires qui en imposeront pour des noyaux musculaires proliférés. On comprend que certains auteurs aient pu interpréter ces faits comme des formes de passage entre l'élément cancéreux et l'élément musculaire alors qu'il ne s'agissait que de dégénérescence spéciale des cellules cancéreuses analogues à celles que l'on observe dans d'autres épithéliomas.

En s'appuyant sur les réactions colorantes, le volume des noyaux, leurs nucléoles, la pigmentation du sarcoplasma, on arrivera, cependant, le plus souvent à reconnaître la nature de ces éléments. En cas de doute les préparations colorées au picro-carmin, montées à la glycérine et étudiées à un faible grossissement, permettront souvent d'élucider cette question que laissait indécise la translucidité trop grande des coupes au baume.

Le tissu interstitiel, épaissi, est chargé de nombreux noyaux.

Parmi ces noyaux, les uns sont conjonctifs, d'autres néoplasiques, mais il en existe un certain nombre d'origine musculaire qui dérivent de cellules musculaires exfoliées ou représentent les derniers vertiges de fibres striées atrophiées par compression.

III. — Myomes.

(*Rhabdomyomes. Leïomyomes. Dermatomyomes.*)

On désigne sous le nom de myomes les tumeurs formées en totalité, ou, tout au moins, en majeure partie, de tissu musculaire adulte ou en voie d'évolution.

Selon la variété des éléments musculaires que l'on y rencontre, on les distingue en myomes à fibres musculaires *striées*, *rhabdomyomes* de Zenker (de ῥάβδος, strié) ou myomes *strio-cellulaires* de Virchow, et en myomes à fibres *lisses*, *leïomyomes* de Zenker (de λεῖος, lisse) ou myomes *lævi-cellulaires* de Virchow.

Après avoir étudié ces deux variétés de tumeurs, nous n'aurons que peu à ajouter sur les *myomes cutanés*, *dermatomyomes* qui, au point de vue musculaire, peuvent présenter des fibres striées ou des fibres lisses selon leur point de départ et qui seront décrits plus complètement à propos des annexes de la peau.

A. — Rhabdomyomes.

Les rhabdomyomes sont des tumeurs très rares, surtout à l'état de pureté (observations de Rokitansky, Neumann, Arnold). Le plus souvent ces néoplasmes présentent des points myxomateux, des cavités kystiques et aux fibres striées viennent s'adjoindre des éléments sarcomateux, ou mieux, pour ne rien préjuger, des éléments ayant l'apparence de cellules sarcomateuses ou myxomateuses. C'est à ces tumeurs *mixtes* que l'on a appliqué les termes de *rhabdomyome cystique*, *rhabdomyosarcome*, *myosarcome* ou *myocystosarcome strio-cellulaire*, *carcino-sarco-rhabdomyome*, etc.

Ces tumeurs se développent de préférence dans la sphère du *système génito-urinaire*, particulièrement au voisinage du *rein* (Eberth, Cohnheim, Marchand, Gœbel, Torley, Ribbert, Huber et Bostrœm, Brosin, Jone, Brock, Kocher et Langhans, Manasse) et du *testicule*

(Billroth, Senftleben, Rokitansky, Neumann, Arnold, Talavera, Ribbert). Les rhabdomyomes de l'*utérus* sont un peu plus rares (Pfammenstiel, Kunert, Weber, Pernice, Bystroumow et Eckert, Girode). Il existe quelques observations de rhabdomyomes de la paroi *vaginale* (Kaschewarowa, Hauser), de l'*ovaire* (Vignard, Virchow) et de la *vessie* (Vincenzi).

Après les rhabdomyomes génito-urinaires, les plus fréquents, ou plutôt les moins exceptionnels, sont ceux du *cœur* (Recklinghausen, Virchow, Kolisko, Rieder, Kantzow, Skezeczka, Seiffert) qui transforment tout ou partie d'une paroi ventriculaire en une tumeur aréolaire, comme spongieuse, constituant un véritable myome caverneux.

Les *muscles des membres* peuvent également être le point de départ de ce néoplasme (Marchand, Buhl, Billroth, Lambl); la tumeur de Nanotti ne paraît être qu'un lipome dissociant des muscles de la cuisse. Enfin il existe des observations isolées de rhabdomyomes de l'*orbite* (Bayer, Zenker), de la *parotide* (Prudden), du voisinage du *maxillaire inférieur* (Ribbert), du *nez* (Erdmann), du *médiastin* (Virchow), de l'*œsophage* (Hanau) et de la région *temporale* (Ribbert).

Ces tumeurs, généralement congénitales, mais qui ont apparu même chez le vieillard, présentent des caractères très dissemblables selon les éléments accompagnant les fibres striées. Souvent ne dépassant pas le volume d'une noix, elles atteignent parfois celui d'une tête d'adulte; ici, dures comme un petit fibrome, elles ont ailleurs la mollesse d'un myxo-sarcome et présentent alors souvent des kystes à contenu séreux ou roussâtre. Le rhabdomyome juxta-rénal fait saillie parfois dans les calices sous forme de tumeur papillomateuse; enfin celui du cœur peut affecter un aspect caverneux.

Au point de vue de leur structure, ces tumeurs sont constituées : 1° par des éléments musculaires : *fibres striées* et *cellules musculaires* striées ou non; 2° par des éléments accessoires variables et inconstants consistant en cellules sarcomateuses ou myxomateuses et en vestiges des organes voisins envahis.

1° Éléments musculaires. — *a*. Les *fibres musculaires striées* offrent le caractère de fibres jeunes encore incomplètement développées et sont généralement disposées en faisceaux irrégulièrement enchevêtrés.

Leur longueur, variable, ne dépasse parfois pas 300 à 600 μ, mais peut s'étendre à 1 ou même 2 centimètres. Elles sont généralement plus grêles que des fibres normales; leur largeur oscille, le plus

ssuvent, entre 5 et 20 μ (3 à 7 μ dans le cas de Vignard). Les limites extrêmes signalées par Ribbert sont 1 et 80 μ.

Les noyaux, parfois rapprochés, sont habituellement très espacés et souvent à 40 à 100 μ les uns des autres. Ils ont, en moyenne, 10 μ de long sur 5 μ de large; ces dimensions dépassent celles des fibres les plus étroites. Ils font saillie sur les éléments les plus grêles qu'ils transforment en fibres fusiformes, ovoïdes ou aplaties. Ils siègent presque toujours *dans l'épaisseur* de la fibre; même lorsqu'ils sont périphériques ils seraient entourés d'une mince couche de substance striée (Ribbert). On pourrait cependant en rencontrer quelques-uns complètement superficiels (Marchand). Cette disposition des noyaux *centraux* correspondrait à ce que Félix a observé chez l'embryon âgé de deux à trois semaines.

Hauser a décrit un *sarcolemme* à ces fibres. Marchand ne l'a retrouvé qu'au niveau des noyaux. Pour Ribbert, ces éléments n'auraient pas de sarcolemme; on aurait pris pour cette membrane les fines ramifications conjonctives qui entourent ces fibres, mais qui, enserrant parfois deux ou plusieurs fibres dans un seul anneau, montrent, par cela même, qu'elles dépendent du tissu de soutien et non pas de l'élément musculaire.

Ces fibres sont les unes *pleines*, les autres *creuses*.

α. Les *fibres pleines* ont une striation dont l'intensité est généralement proportionnelle au diamètre de l'élément. Il existe, toutefois, des fibres de 1 à 2 μ, aussi fortement striées que d'autres plus volumineuses. La striation manque dans certaines fibres; sur d'autres, la longitudinale exagérée tend à amener une dissociation fibrillaire.

β. Les *fibres creuses* se rencontrent aussi bien parmi les plus grêles que parmi les plus larges. Très nombreuses dans certaines tumeurs, elles sont rares dans d'autres. Leur *cavité*, tantôt cylindrique, tantôt irrégulière avec des étranglements successifs, mais disposée suivant l'axe de la fibre ou un peu latéralement, est toujours creusée en pleine substance musculaire ainsi qu'on peut s'en assurer sur les coupes transversales. Elle s'étend souvent d'un bout à l'autre de l'élément, mais se limite parfois au pourtour du noyau. Cette cavité n'est, du reste, qu'apparente, car elle est remplie d'un *protoplasma* grenu non strié et chargé de glycogène (Ribbert, Marchand). C'est toujours dans ces cavités, au milieu de ce protoplasma, que se placent les noyaux des fibres creuses. La *coque périphérique* et bien striée de ces éléments ne contient pas de glycogène (Manasse). Ces fibres se terminent par une extrémité effilée qui s'amincit et disparaît dans les

tissus voisins en complétant l'analogie avec des cellules fusiformes. Il est rare de les voir se terminer par un bourgeon protoplasmique nucléé (Vignard) analogue à ce que l'on observe dans les zones de prolifération des fibres adultes (voir *Cicatrices*).

En somme, il ne s'agit pas ici de fibres creuses analogues à ce que l'on observe dans la dégénérescence vacuolaire, mais bien plutôt de longues cellules musculaires dans lesquelles la différenciation en myoplosma strié ne s'est encore effectuée qu'à la périphérie seulement et dont la portion centrale, qui contient les noyaux, conserve encore ses caractères de sarcoplasma pur. C'est la réalisation de la période embryonnaire de la fibre striée, connue sous le terme de *sac musculaire* de Schneider.

Quelques fibres, enfin, présentent des dégénérescences diverses (granuleuse, cireuse) (Hauser). La *dégénérescence de Zenker*, lorsqu'elle porte sur les fibres creuses, peut intéresser tout l'élément ou se limiter à l'enveloppe striée seule. Elle coïncide avec la multiplication des noyaux et la disparition du glycogène.

b. Les *cellules fusiformes* plus ou moins allongées, portant un ou plusieurs noyaux dans leurs portions renflées, et qui peuvent être regardées comme des fibres plus jeunes, constituent une forme de passage entre les fibres striées et les autres cellules myogènes renfermées dans la tumeur.

c. A côté de ces éléments existent des *cellules* plus ou moins *arrondies*, de volume très variable, dont les plus petites dépassent à peine la dimension d'un leucocyte, mais dont les plus volumineuses, chargées de noyaux, atteignent 30 μ et ont l'aspect de véritables *cellules géantes*. Ces cellules, signalées par Marchand, Neumann, Arnold, Ribbert, et retrouvées en plus ou moins grand nombre par tous les auteurs ultérieurs, présentent dans leur protoplasma une fine *striation* soit radiée soit concentrique, généralement plus accusée à la périphérie qu'au centre. Marchand et Arnold ont observé, parfois, à leur intérieur un corps rond homogène, qu'ils regardent comme étant du *glycogène*. On constate, en effet, le plus souvent la présence du glycogène dans ces éléments; toutefois les réactions caractéristiques par l'iode font quelquefois défaut et, dans ce cas, Ribbert attribue l'aspect homogène à une dégénérescence spéciale, analogue à la dégénérescence hyaline. Arnold et Neumann ont décrit à ces cellules une enveloppe de sarcolemme, mais ce détail n'a pas, jusqu'ici, été confirmé.

La nature musculaire de ces éléments est aujourd'hui re-

connue. Mais, alors que certains auteurs les considèrent comme des cellules musculaires embryonnaires destinées à évoluer sous forme de fibre striée, Marchand, Ribbert, Manasse tendent à les interpréter comme des cellules musculaires évoluant dans une fausse direction, ne s'allongeant pas, ne devenant pas fusiformes, et donnant ainsi naissance à des cellules géantes au lieu de se transformer en fibres régulières.

2° Les ÉLÉMENTS ACCESSOIRES sont très variables suivant les tumeurs. Ce sont des portions d'*organes voisins* dissociés par le rhabdomyome envahissant, et qui pourraient en imposer pour des îlots carcinomateux de la *graisse*, des *fibres musculaires lisses* très inconstantes et qui, lorsqu'elles existent, sont, en général, trop nettement séparées des faisceaux striés pour que l'on puisse leur rapporter le point de départ du néoplasme. Enfin, au sein d'un tissu conjonctif rare ou abondant, on retrouve soit des cellules étoilées *myxomateuses*, soit des cellules *sarcomateuses* disposées irrégulièrement ou sous forme de nodules (Marchand et Cohnheim), qui font ranger ces néoplasmes dans la catégorie des tumeurs *mixtes*. Lorsqu'il coexiste des éléments sarcomateux, ceux-ci se rencontrent surtout à la périphérie et semblent, dans la zone d'envahissement, précéder les éléments musculaires caractéristiques.

Les rhabdomyomes ne sont pas des tumeurs bénignes. Même lorsqu'ils sont purs, ils récidivent souvent sur place, et l'on a vu se développer à distance des *métastases* myomateuses.

Origine des rhabdomyomes.

Les éléments caractéristiques de ces tumeurs représentent, non pas des faisceaux contractiles adultes, mais des *fibres à différentes périodes de l'état embryonnaire* (sacs musculaires, fibres grêles excavées incomplètement différenciées, cellules fusiformes) ou des cellules musculaires en évolution anormale (cellules géantes striées). Si certaines observations, comme les rhabdomyomes de l'ovaire, par exemple, peuvent être assimilées à des kystes dermoïdes incomplets, cette interprétation ne saurait convenir à la plupart des autres cas.

Lorsque le néoplasme apparaît en un point où existe normalement un muscle volontaire, on conçoit la possibilité, comme pour la cellule conjonctive ou épithéliale, du retour à l'état embryonnaire de la fibre striée et de son évolution maligne.

Mais lorsque la tumeur se développe en un point où l'on ne trouve

pas normalement de tissu musculaire, comme la capsule du rein, la vaginale testiculaire, l'utérus, cette conception se trouve en défaut. Virchow, puis Cohnheim ont invoqué la présence de cellules musculaires aberrantes, ectopiées, greffées loin de leur siège normal. Arnold, Jone, Pernice ont défendu l'hypothèse d'une transformation des fibres musculaires lisses préexistantes en fibres striées. Mais Ribbert, qui s'était d'abord rangé à cette opinion, convient que l'on n'a jamais trouvé de formes de passage et que, d'autre part, lorsque les éléments lisses et striés coïncident dans le même néoplasme, ils ne présentent jamais de rapports intimes les uns avec les autres.

Enfin Arnold, abandonnant également la théorie de la métaplasie, a proposé les débris du *gubernaculum testis* comme point de départ du néoplasme, lorsqu'il prend naissance le long du tractus uro-génital. Toutefois, ainsi que le fait remarquer Ribbert, il reste un certain nombre de rhabdomyomes, en particulier ceux de l'utérus, dont l'origine demeure inexpliquée.

Il est un dernier point qui demanderait à être éclairci dans les rhabdomyomes mixtes, c'est la nature des cellules regardées généralement comme *sarcomateuses*. Dans l'observation de Brock, les portions les plus périphériques les plus jeunes ne renfermaient que des cellules rondes. A mesure que l'on se rapprochait du centre, ces cellules augmentaient de volume, quelques-unes poussaient des prolongements et s'anastomosaient, d'autres devenaient fusiformes et se transformaient en fibres striées. Les connaissances plus complètes que nous possédons aujourd'hui sur la cellule musculaire permettent de penser qu'au moins un certain nombre de ces tumeurs regardées comme mixtes, sont des myomes purs, et que l'on a confondu avec des cellules sarcomateuses des cellules musculaires à l'état encore embryonnaire.

B. — Leïomyomes.

Ces tumeurs, appelées également *fibromes* (à cause de leur consistance) et *fibro-myomes*, sont constituées par des cellules musculaires lisses imbriquées, formant des faisceaux qui s'entre-croisent en tous sens, mais qui souvent affectent une disposition en tourbillons.

Très fréquentes dans la peau (voir *Dermatomyomes*) et dans la paroi contractile des différents viscères, leur siège d'élection est l'utérus. Leur histoire est trop intimement unie à celle de

ces organes pour que l'on puisse en donner ici une description détaillée que l'on trouvera dans le chapitre *Tumeurs* réservé à chacun d'eux (voir Tumeurs (myomes) de l'utérus, de la vessie, de l'intestin, de la prostate, etc., etc.).

Elles peuvent, du reste, se développer dans tous les points où existent des muscles lisses, c'est-à-dire partout, puisque partout, à part le cartilage, on rencontre des vaisseaux à parois contractiles. Pick, en 1895, a publié deux faits exceptionnels de myomatose de la pie-mère rachidienne, surprises d'amphithéâtre relevées l'une à l'autopsie d'un maniaque, l'autre à celle d'un dément sénile. Dans le pre-



Fig. 91. — Cellules musculaire provenant d'un myome (Cornil).

A, cellules isolées par l'action de l'acide azotique à un cinquième;
B, préparation obtenue sur une pièce durcie, colorée par le carmin et traitée par l'acide acétique; *m*, coupe longitudinale; *n*, coupe transversale des vaisseaux musculaires; *t*, cellules de tissu conjonctif.

mier cas, l'infiltration néoplasique était diffuse, formait une coque musculaire enveloppant comme un croissant la moitié postérieure de la région lombaire, s'étendant du filum terminale à la région dorsale. Dans le second cas, la néoformation, plus récente, n'avait pas dépassé l'adventice des vaisseaux dont elle provenait et affectait encore un aspect nodulaire.

Les leïomyomes et particulièrement les myomes (fibromes) utérins affectent une « disposition en lobules agglomérés, dont le centre est toujours constitué par un vaisseau capillaire que l'on voit pousser des pointes d'accroissement sur les myomes en activité. C'est autour de ce vaisseau que les fibres lisses et le tissu conjonctif sont disposés, ce qui explique leur aspect tourbillonné que montrent les sections franches des fibromes » (Pilliet). C'est surtout dans les petits fibro-myomes que, par des coupes topographiques, l'unité lobulaire est facile à mettre en évidence. L'élément constant des lobules ainsi formés, ce n'est pas le

muscle lisse qui peut disparaître entièrement; ce n'est pas le tissu conjonctif qui n'est qu'accessoire, c'est le *vaisseau central* dont le développement exagéré entraîne à sa suite celui du muscle et du tissu conjonctif (Pilliet).

Ainsi pour Pilliet, dont la manière de voir tend à être aujourd'hui admise, ces tumeurs auraient une ligne de direction *vasculaire* et devraient rentrer dans la catégorie des *angio-myomes*.

Évolution des leïomyomes. — *a.* Les leïomyomes peuvent se *scléroser* et se *calcifier* par suite de l'oblitération spontanée de leurs vaisseaux et c'est toujours par le centre des lobules que débutent les scléroses ou la calcification.

b. Dégénérescence muqueuse et transformation kystique. — Fréquemment, ces myomes subissent en un ou plusieurs points une transformation myxomateuse ou mieux une *dégénérescence muqueuse*. Il ne s'agit pas, en effet, d'une évolution myxomateuse vraie, mais de la dissociation du tissus par un *œdème* relevant des lésions vasculaires. Cette altération, absolument identique dans sa pathogénie à celle qui s'observe dans le sarcome des muscles (voir p. 442), entraîne des nécroses de coagulation, des mortifications partielles et la formation de cavités plus ou moins volumineuses caractérisant les *fibro-myomes kystiques*.

c. Transformation sarcomateuse. — Depuis quelques années, l'attention a été attirée sur les phénomènes d'accroissement rapide se produisant parfois dans ces myomes et correspondant histologiquement à une *transformation sarcomateuse* de la tumeur. Cette *transformation sarcomateuse*, au moins partielle, assombrit le pronostic; caractérisée par la présence de cellules rondes ou fusiformes, apparaissant d'abord au pourtour des vaisseaux placés au centre des lobules myomateux, elle est plus fréquente que la clinique ne semblerait l'indiquer, et Pilliet a pu la retrouver dans des cas où, cliniquement, rien ne permettait de la prévoir.

Le *point de départ de ces éléments sarcomateux* avait été placé par Virchow, Birsch-Hirschfeld, Franqué, etc., dans le tissu *conjonctif* du myome. Pfannenstiel et Amann le font provenir de l'*endothélium* des vaisseaux lymphatiques. Pilliet a montré que ces traînées de cellules néoplasiques apparaissent autour des petits vaisseaux et des capillaires, les engainent et se prolongent avec eux entre les faisceaux musculaires. Pour lui, de même que le fibro-myome est un angio-fibro-myome, le sarcome qui s'y développe est également une tumeur de la série conjonctivo-vasculaire. Il prendrait naissance, non pas aux

dépens de l'endothélium vasculaire, comme on le lui a fait dire, mais aux dépens du *tissu conjonctif périvasculaire* et rentrerait dans la catégorie des *sarcomes périvasculaires*. Comme toutes les tumeurs de cet ordre, ces sarcomes utérins présentent une structure éminemment vasculaire, et ont, comme elles, une grande tendance à la nécrose par oblitération vasculaire. Cette nécrose entraîne l'état myxomateux et la production des *kystes* qui seraient toujours l'indice d'une transformation sarcomateuse partielle.

Kahlden, Williams, Pick voient dans les cellules sarcomateuses une transformation des cellules *musculaires* lisses elles-mêmes. L'École de Lyon défend ardemment cette théorie et admet que les cellules sarcomateuses, observées non seulement dans les fibromes dégénérés mais également dans les sarcomes diffus de l'utérus, ne sont autres que des fibres musculaires lisses à des stades successifs de développement et dont les points myxoïdes représentent la zone d'accroissement actif. Pour Paviot et Bérard, « les cellules musculaires lisses qui se rencontrent dans une tumeur maligne à cellules rondes ou fusiformes de l'utérus, représentent la transformation de ces dernières, qui doivent naturellement évoluer vers la formation de la cellule adulte dont elles ne représentent que le stade embryonnaire ». Ces auteurs trouvent « inconséquent que l'on ait jusqu'ici cherché, dans l'endothélium des vaisseaux et le tissu conjonctif, l'origine d'une tumeur d'un organe qui, pour sa plus grande part, est constitué par du tissu musculaire lisse » et créent, pour ces faits, le néologisme de *cancer musculaire lisse*, terme qui, destiné à différencier ces tumeurs des autres sarcomes, a, par contre, l'inconvénient de ne plus avoir actuellement de signification précise, et de risquer, en outre, d'entraîner dans l'esprit du lecteur une confusion fâcheuse avec les tumeurs épithéliales.

Nous ne pouvions passer sous silence cette théorie *musculaire* du sarcome développé dans les muscles lisses, théorie qui, sous certains rapports, cadre avec ce que nous avons vu dans d'autres chapitres, mais devons faire remarquer que l'École de Lyon admet cependant, avec Regaud et Nové-Josserand, l'origine purement conjonctive du sarcome des muscles striés.

d. Évolution maligne. — Dans quelques cas exceptionnels, enfin, les leïomyomes peuvent affecter l'allure de véritables tumeurs musculaires *malignes* et donner naissance à des *métastases myomateuses* multiples et lointaines.

C'est ainsi que Klebs, Birsch-Hirschfeld, Krische, Langhans, Gan-

golphe et Duplant, en suite de fibro-myomes de l'utérus, Guilloud et Mollard, Pick, dans des cas de myome de l'estomac, ont observé des métastases dans le péritoine, le foie, le poumon; dans les cas de Pick, tous les organes étaient envahis et l'on rencontrait des nodules dans le cœur, les os, le rein, l'œil, etc. Ces nodules métastatiques ne sont pas sarcomateux, mais constitués par des *fibres musculaires lisses.* Il est difficile de dire si ces métastases peuvent s'effectuer d'emblée ou seulement dans les myomes à évolution rapide présentant une transformation sarcomateuse.

Pour l'École de Lyon, des cellules lisses devenant embryonnaires prendraient l'aspect sarcomateux, formeraient sous cette forme des métastases qui redeviendraient adultes dans les noyaux métastatiques. Mais cette transformation sarcomateuse est extrêmement fréquente, tandis que les métastases n'ont été relevées qu'un très petit nombre de fois dans la science.

C. — Dermatomyomes ou myomes cutanés.

Les myomes cutanés ont été décrits d'abord par Virchow qui, frappé de leur richesse vasculaire, proposa le terme de *myomes télangiectasiques*, puis Verneuil, Förster, Klob, Sokoloff, Santesson, etc., etc.; Besnier, en 1880 et 1885, sous le nom de *myomes dartoïques*, Arnozan et Vaillard, en 1880, ont attiré l'attention sur les myomes développés aux dépens des muscles peauciers. Parmi les monographies plus récentes, nous citerons celles de Brigidi et Marcacci, de Phélisse, de Hess, de Judassohn, de Lukasiewicz, de Wolters, et le chapitre consacré à sujet dans le *Traité d'anatomie pathologique spéciale*, de Orth.

Les dermatomyomes, le plus souvent *multiples*, rarement isolés, se développent surtout chez les sujets jeunes, plus rarement chez les adultes. *Siégeant* soit sur les membres et particulièrement au niveau du coude et du genou, soit en une des régions possédant un muscle peaucier, ils se présentent sous la forme de petites tumeurs arrondies, saillantes, bien limitées, parfois pédiculées, avec intégrité de la peau qui les recouvre. Parfois, cependant, ils prennent l'apparence de tumeurs diffuses s'accompagnant de pachydermie. Leur *volume* ne dépasse pas, en général, celui d'une noisette; exceptionnellement, il peut atteindre le volume d'une orange (Marcano), et même celui de deux poings (Mermet). Ils sont *indolores*, à moins que des filets nerveux ne se trouvent intéressés; ils réalisent alors une variété du

tubercule douloureux (Malherbe, Ziegler) et deviennent difficiles à distinguer des neuro-fibromes qui n'en diffèrent que par leur localisation le long des cordons nerveux.

Les dermatomyomes sont des tumeurs d'origine *congénitale* en rapport avec une anomalie de développement. Ils siègent soit dans le chorion, immédiatement sous la couche de Malpighi (*myomes cutanés*), soit plus profondément, dans le tissu cellulaire sous-jacent (*myomes sous-cutanés*).

Comme tous les faisceaux musculaires lisses des téguments paraissent pouvoir les engendrer, la classification la plus simple de ces tumeurs est celle basée sur la disposition anatomique des faisceaux qui leur donnent naissance. On distingue ainsi :

a. Les *myomes par prolifération des parois vasculaires*, qui sont circonscrits et de forme arrondie. Ce sont les plus riches en vaisseaux. Ils affectent souvent l'apparence angiomateuse (angio-myomes ou myomes télangiectasiques);

b. Les myomes développés aux dépens des *muscles glandulaires;*

c. Les myomes développés aux dépens des muscles *érecteurs des poils* (Judassohn, Lukasiewicz);

d. Les myomes circonscrits ou diffus, développés aux dépens des *muscles peauciers* ou *myomes dartoïques* de Besnier;

e. Enfin les *tumeurs mixtes* où, à côté du tissu musculaire, existent d'autres éléments variables.

Histologiquement, les dermatomyomes sont des *leïomyomes*. Leurs limites sont généralement marquées par une capsule conjonctive nette. Dans quelques observations, cependant, ces limites étaient moins franches, et les éléments musculaires, dissociés par des cellules rondes, diffusaient dans le tissu cellulaire voisin.

Les *cellules musculaires fusiformes*, à noyau en forme de bâtonnet, dessinent des faisceaux imbriqués, enchevêtrés dans tous les sens. La disposition en *tourbillons* est très marquée, chaque tourbillon présentant, comme centre de figure, un vaisseau dont les parois se confondent avec les éléments adjacents. Ces vaisseaux, lorsqu'ils sont nombreux et dilatés, donnent à la coupe un véritable aspect angiomateux (*angiomyomes de la peau*). Nous retrouvons, ici encore, cette lobulation périvasculaire, sur laquelle a insisté Pilliet à propos des myomes utérins, presque de règle dans les leïomyomes, et qui montre les rapports intimes qui relient ces tumeurs à l'évolution du système vasculaire.

Souvent, au centre des tourbillons, au pourtour des vaisseaux, on

signale une infiltration plus ou moins discrète de petites cellules rondes qui représenteraient les éléments jeunes du néoplasme.

Les faisceaux *musculaires* constituant ces nodules sont séparés par un tissu conjonctif peu abondant, mais qui, à la périphérie de la tumeur, augmente et tend à dissocier les éléments contractiles (Lukasiewicz). Quelques auteurs ont signalé un réseau élastique. Les *nerfs*, rares au centre, ne se retrouvent qu'à la périphérie.

Les dermatomyomes, généralement bénins, peuvent présenter des poussées subites et évoluer exceptionnellement vers le sarcome, ou plutôt prendre une allure plus franchement embryonnaire.

Dans l'observation de Mermet, de petites cellules rondes périvasculaires d'un diamètre de 8 à 10 μ s'étaient infiltrées entre les fibres musculaires lisses qu'elles dissociaient; les cellules musculaires, très volumineuses, avaient des noyaux énormes (30 à 40 μ) en voie de segmentation. A la périphérie de la tumeur, les vaisseaux étaient très nombreux et remplis de sang. Au centre, au contraire, en des points correspondant à des zones dégénérées, ils avaient disparu par oblitération. Dans les points ainsi privés d'une circulation régulière existaient des foyers hémorrhagiques et des zones dégénérées où les cellules musculaires, perdant leur orientation lobulaire, étaient en voie de dégénérescence granulo-graisseuse.

Au niveau de la peau qui était atteinte, Mermet a pu observer des *formes de passage entre les cellules musculaires et les petites cellules rondes sarcomatoïdes*. C'est un exemple rare de dermatomyome affectant une évolution rapide et des dégénérescences que l'on ne rencontre habituellement que dans les leïomyomes des viscères.

IV. — Fibromes musculaires.

Les *fibromes musculaires* purs, lamelleux ou fasciculés, sont rares. Hénocque, Lejars émettent même des doutes sur leur existence, la plupart des observations publiées sous ce titre par Lebert, Volkmann, etc., se rapportant plutôt à des fibro-sarcomes qu'à des fibromes proprement dits.

F. Boye, Labbé et Rémy ont étudié les *fibromes de la paroi abdominale*. Parmi ces tumeurs, les unes se développent plutôt aux dépens des annexes musculaires (tendons et aponévroses) qu'aux dépens du

muscle lui-même, et n'agissent que par les inconvénients inhérents à leur volume et à leur poids.

D'autres prennent naissance dans l'épaisseur même du muscle. Celles-ci, après avoir grossi lentement, se mettent à progresser tout à coup avec une effrayante rapidité, et rentrent plutôt dans la catégorie des sarcomes, ou mieux des fibro-sarcomes.

Regaud, en 1896, et Nové-Josserand dans sa thèse, sous le nom de *fibrome musculaire dissociant à évolution maligne*, ont attiré l'attention sur un néoplasme formé de tissu fibreux jeune, en voie d'évolution, qu'ils ont essayé de distraire de la grande classe des fibro-sarcomes.

L'évolution des éléments qui le constituent étant celle du tissu fibreux pur, cette distinction est intéressante au point de vue de l'anatomie pathologique générale des néoplasmes, mais nous paraît difficile à établir en pratique. En présence d'une tumeur constituée par des travées fibreuses, au milieu ou entre lesquelles existent des traînées de cellules rondes ou des cellules fusiformes imbriquées en faisceaux, il semble au moins délicat d'affirmer si les tractus fibreux et les cellules néoplasiques évoluent côte à côte, indépendamment les unes des autres, ou si les éléments cellulaires sont destinés à se transformer ultérieurement par le fait de leur évolution en tissu conjonctif adulte. Le fibrome jeune en voie de développement présente sur les coupes un aspect presque identique à celui du sarcome qui entraîne, par réaction, un épaississement des travées conjonctives voisines. Si, théoriquement, la distinction est très désirable, pratiquement, elle nous semble presque impossible, et ne comporte, du reste, qu'une faible importance, lorsque, comme dans ce cas particulier, le fibrome jeune et le sarcome fibreux sont tous deux des tumeurs *conjonctives* à évolution *maligne*.

Si l'on admet cette forme comme un néoplasme distinct des fibro-sarcomes vrais, on peut décrire deux variétés de fibromes musculaires, différents à la fois par leur point de départ, leur structure et leur évolution :

I. — Les *fibromes bénins*, à évolution rapide, presque uniquement constitués par des faisceaux conjonctifs serrés les uns contre les autres, sont caractérisés par l'absence ou la rareté des cellules jeunes. Ils se développent presque exclusivement aux dépens des tendons ou des aponévroses et n'agissent que mécaniquement sur les faisceaux musculaires voisins qu'ils refoulent et dont ils entraînent l'atrophie par compression.

On a publié cependant quelques observations de fibromes intra-

musculaires, mais il est difficile d'affirmer qu'il ne s'agissait pas de cicatrices répondant à un traumatisme antérieur, à une rupture musculaire, à un foyer de myosite, à un abcès guéri ou à un ancien parasite (trichine) ayant disparu et qui ne persistait plus que sous la forme d'un nodule fibreux.

Ces fibromes pourraient partiellement se transformer en lipome (Pitres).

II. — Le *fibrome primitif musculaire dissociant* de Regaud a une évolution plus ou moins rapide et *récidive sur place*. Il se développe dans l'épaisseur même des faisceaux musculaires qu'il infiltre sans limites précises et dont il dissocie les fibres. Il est caractérisé par la présence de cellules conjonctives jeunes, plus abondantes en certains points, mais dont l'évolution aboutit au tissu fibreux.

Sur les coupes histologiques, on observe une « *dissociation* parfaite du tissu musculaire dont chaque fibre est isolée de ses voisins par un anneau de tissu fibreux néoformé ».

Dans ce stroma fibreux, on rencontre : 1° des *cellules fixes du tissu fibreux*, à noyau allongé, qui, étalées à la surface des faisceaux fibreux, ne diffèrent en rien de celles que l'on observe dans le tissu tendineux normal ; 2° des *cellules embryonnaires* à gros noyaux, disposées en traînées ou en amas dont plusieurs ont pour centre des vaisseaux sanguins. Ces éléments qui, pour Regaud, indiqueraient des points d'accroissement interstitiel, seraient destinés à devenir identiques aux cellules adultes précédentes ; 3° quelques groupes de *cellules volumineuses, arrondies*, à protoplasma coloré en rouge brique par l'éosine, renfermant des vacuoles qui contiennent une substance très réfringente ; 4° enfin, des *cellules fusiformes*, vaguement striées, contenant un ou deux noyaux brillants et paraissant être le terme ultime de l'évolution régressive des fibres musculaires. 5° Les *fibres musculaires* sont atrophiées et peuvent arriver à disparaître complètement. Cette atrophie, se faisant dans une direction centripète pour chaque fascicule, est d'autant moins marquée que l'on se rapproche du centre des faisceaux.

Ces fibres conservent la netteté de leur contour jusqu'à la fin. Leur sarcolemme est épaissi et leurs noyaux augmentés de nombre.

Elles sont entourées par un espace annulaire incolore, qui, à un fort grossissement, est occupé par des fibrilles conjonctives extrêmement fines, transparentes et onduleuses.

La striction exercée par les faisceaux fibreux annulaires, aboutit à l'étranglement et à la section des fibres, dont les fibrilles, mises en

liberté, s'écartent les unes des autres et s'égrènent dans le tissu voisin. A ce moment, les noyaux musculaires s'entourent d'un protoplasma plus abondant et il y a individualisation des cellules musculaires, qui tombent au milieu du tissu néoplasique dans lequel elles demeurent quelque temps encore reconnaissables, grâce aux débris des substances striées qu'elles contiennent.

V. — Sarcomes. — Fibro-sarcomes. — Myxo-sarcomes musculaires.

Le premier fait de sarcome intra-musculaire relaté dans la littérature paraît être celui que Lebert présenta, en 1844, à la Société anatomique. En 1862, Vignes cherche à différencier plus exactement le sarcome intra-musculaire en s'appuyant sur sept observations, dont quatre paraissent être des sarcomes primitifs. Cependant, Teevan, l'année suivante, sur soixante-deux cas de tumeurs musculaires, ne cite pas un seul sarcome, mais trouve vingt et un carcinomes que Volkmann, dès 1865, n'hésite pas à ranger dans la catégorie des sarcomes malins.

Sokolow, en 1873, donne, sur la fibre musculaire dans le voisinage du sarcome, une intéressante monographie dans laquelle il soutient la transformation possible de la cellule musculaire en cellule sarcomateuse. Mais ces conclusions paraissent infirmées par les recherches de Christiani, en 1887, et de Schaeffer, en 1888, sur les modifications des muscles à la périphérie des tumeurs en général.

En 1880, la question du sarcome *primitif* des muscles volontaires était reprise par Gross, de Nancy, qui ne parvient à en rassembler que quatre observations probantes, dont une personnelle. Ce nombre est porté à huit dans la thèse de Lemaréchal, parue la même année. Combet, en 1881, y ajoute un fait nouveau. Citons enfin comme travaux d'ensemble, en 1894, la thèse de Guitton et celle de Chambe en 1895, enfin, en 1897, la monographie de Marion sur le sarcome de la langue.

Le sarcome des muscles peut être primitif ou secondaire. Le sarcome *secondaire*, développé par continuité, est très fréquent. La fréquence du sarcome *primitif* a été diversement estimée.

Després, dans sa thèse d'agrégation de 1866, concluait qu'il n'en existe pas une seule observation authentique; Cornil et Ranvier, lors de la première édition de ce Traité, « ne connaissaient pas d'exemple

de sarcome primitif des muscles »; Hénocque enfin, tout en admettant son existence, le considère comme très rare.

Wolkmann et Heurtaux, au contraire, le regardent comme la tumeur la plus fréquente des muscles.

La vérité est, probablement, entre ces deux opinions extrêmes. Le *sarcome primitif* des muscles paraît plus fréquent qu'on ne l'admet généralement. Guitton a réuni, dans sa thèse, trente observations de sarcome primitif des muscles des membres,sans compter les cinq de Tedenat, celles de Pilliet et Auvray, de Pastau, de Mermet et Lacour; nous-même, avons eu l'occasion d'en étudier trois cas, opérés par le docteur Arrou, dans l'espace de quelques mois; Marion en a relevé vingt-huit de sarcome de la langue, desquels vingt-cinq sont primitifs (les trois autres étaient des lympho-sarcomes, dont le début siégeait peut-être dans les organes lymphoïdes du voisinage). Cela nous donne un total d'au moins soixante-six cas, dont vingt-cinq intéressent la langue.

Age. — Quoique l'on ait observé le sarcome musculaire primitif chez des vieillards (Vignes, Chuquet), cette tumeur se développe, en général, comme tous les sarcomes, à un âge moins avancé que le carcinome, et apparaît le plus souvent entre vingt et trente ans. Un certain nombre de faits concernent même des enfants (Guitton, enfant de treize ans et demi; Dahl, de neuf ans; Vincent, de cinq ans; Stern, de quatre ans; Targett, enfant de deux ans et un autre de dix mois); enfin, Jacobi a opéré un sarcome congénital de la langue.

Siège. — Au point de vue du *siège*, les muscles de la *langue* paraissent le plus souvent atteints (vingt-cinq cas relevés par Marion); viennent ensuite les muscles des *membres* qui, par ordre de fréquence, seraient: les muscles de la *cuisse*, surtout le *droit antérieur* (Lebert, Lemaréchal, Gross, Volkmann, König, Demarquay, Savory, Pastau, Mermet et Lacour, Arrou et Durante); ceux du *bras* et plus particulièrement le *triceps brachial* (Billroth, Peters, Barling, Vincent, Auvray et Pilliet, Arrou et Durante); ceux de la *jambe*, surtout les *gastrocnémiens* (Vignes, Billroth, Chuquet, Lemaréchal, Barling); ceux de l'*avant-bras* (Combet, Dahl, Peters, Véron); ceux de l'*épaule*, particulièrement le *grand pectoral* (Bérard, Gosselin, Vilpelle), et le *deltoïde* (Guitton); ceux de la *fesse* (Vignes, Lebert). Exceptionnellement, la tumeur s'est développée dans les muscles du *dos* (Le Bec, Letulle) et dans le muscle *temporal* (Nicoladini).

Parmi ces tumeurs, un certain nombre doivent être éliminées, soit que l'évolution ultérieure ait donné la preuve d'une erreur de dia-

gnostic histologique (cas de Tripier, rapporté par Guitton), soit que l'origine proprement musculaire ne puisse être établie avec assez de certitude (cas de Le Bec, apparu au niveau d'une cicatrice).

Les sarcomes musculaires se développent dans l'épaisseur même du corps charnu, ou au niveau de la face profonde de l'aponévrose musculaire. Ils se présentent sous l'aspect de tumeurs lisses, lobulées, à grosses bosselures arrondies. Rarement diffuses, elles paraissent le plus souvent encapsulées ou tout au moins bien distinctes du tissu musculaire voisin. Cette délimitation serait parfois occasionnée par l'existence d'une lame aponévrotique intra-musculaire enrayant la propagation du néoplasme, mais en général l'*encapsulation* n'est qu'*apparente*, représente, non pas une coque d'enveloppe, mais la zone d'envahissement du néoplasme, et l'on voit s'y insérer et s'y perdre les fibres musculaires voisines.

Il importe donc, lorsque l'on opère ces tumeurs, de *ne pas essayer une décortication inutile*, *mais d'extirper largement*, d'enlever, si possible, tout le muscle malade, même si la tumeur paraît nettement encapsulée, car, au delà de cette capsule, les faisceaux sont, le plus souvent, déjà histologiquement envahis par des cellules néoplasiques.

Les sarcomes sont tantôt mous, élastiques, demi-fluctuants ou fluctuants et d'un gris rosé sur la coupe qui fournit peu de suc de raclage ; tantôt d'une couleur blanc grisâtre, résistants, lardacés, difficiles à couper comme une masse de caoutchouc (Lemaréchal), lisses et brillants sur la coupe. Au milieu des lobes résistants on trouve fréquemment des îlots ou des nodules ramollis, myxomateux, ou même des cavités *kystiques* (Combet, Nicoladini, Gross, Véron, Billroth, Pilliet) renfermant un contenu souvent sanguinolent, et dont quelques-unes peuvent atteindre des dimensions considérables, comme dans l'observation de Gross où la ponction d'un de ces kystes permit d'évacuer 1 litre de liquide. Enfin, surtout à la périphérie, certains points présentent parfois une consistance *fibroïde* qui correspondrait à une transformation fibreuse des fibres musculaires (Pilliet).

Les VARIÉTÉS les plus fréquentes sont :

Le sarcome *globo-cellulaire* à cellules rondes, tumeur plus molle, à évolution plus rapide (Vignes, Chuquet, Dehl, Arrou et Durante, etc.);

Le sarcome *fasciculé* à cellules fusiformes, tumeur plus dure, à évolution plus lente (Vignes, Arrou et Durante, etc.);

Le sarcome *mixte* où se trouve représentées à la fois des cellules rondes et des cellules fusiformes (Billroth, Lemaréchal, Gross, Peters,

Véron, etc.). Il ne faut pas confondre avec des îlots de cellules rondes la coupe transversale des faisceaux de cellules fusiformes. Cette erreur, facile à commettre, a peut-être multiplié artificiellement les cas de sarcomes mixtes. Il faut, enfin, distraire de ces derniers les sarcomes fasciculés compliqués secondairement de phénomènes inflammatoires.

Souvent le néoplasme s'accompagne d'un épaississement plus ou moins considérable des travées conjonctives et mérite la dénomination de *fibro-sarcome;* toutes les formes de passage s'observent, du reste, entre le fibrome fasciculé pur et le fibro-sarcome.

Le *sarcome à myéloplaxes* est rare (Pilliet, Arron et Durante). Hénocque le croyait toujours secondaire à une tumeur osseuse voisine, mais Pilliet en a décrit un *primitif* dont il explique la formation par l'existence, chez l'embryon, d'une couche de tissu vaso-formatif entre l'aponévrose d'enveloppe et les fibres musculaires. Nous-même avons eu l'occasion d'en étudier récemment un cas identique.

Myxo-sarcome. Ces diverses variétés de sarcomes affectent très souvent, en un ou plusieurs points, un aspect gélatineux, mou, translucide, correspondant sur les coupes à une disposition myxomateuse des cellules néoplasiques. Il ne s'agit pas ici d'un myxome vrai, mais d'un œdème plus ou moins étendu, dissociant les éléments, entraînant un état *myxoïde,* et relevant de troubles vasculaires, d'une irrégularité dans les phénomènes d'endosmose et d'exosmose.

Cysto-sarcome. Cet œdème, en s'exagérant en certains points, refoule les tissus, se collecte et aboutit à la formation d'un ou de plusieurs *kystes* de volume variable pouvant atteindre, dans certains cas, une capacité de 100, 300, 500 centimètres cubes et même de 1 litre, renfermant un liquide séreux, le plus souvent teinté de sang, et qui caractérise les *cysto-sarcomes.*

Sarcome calcifié. La *calcification* des sarcomes musculaires a été signalée, mais est rare.

Ostéo-sarcome. Mermet et Lacour ont décrit un cas d'*ostéo-sarcome* musculaire secondaire à un sarcome fuso-cellulaire du biceps fémoral. Mais cette tumeur se trouvant en rapport direct avec les extrémités osseuses également atteintes, il semble que l'on soit, ici, en droit d'attribuer à la participation du périoste la formation du tissu osseux dans la récidive néoplasique.

Le *lymphadénome,* qu'il ne faut pas confondre avec le sarcome globo-cellulaire, peut être également mis en doute en tant que

tumeur musculaire primitive et prend vraisemblablement naissance aux dépens des organes lymphoïdes du voisinage.

Caractères histologiques. — Nous n'avons pas à insister, ici, sur la structure du tissu néoplasique que l'on trouvera décrite dans le chapitre consacré au sarcome en général, aussi nous bornerons-nous à indiquer les principaux points concernant plus particulièrement le sarcome musculaire.

Si, à première vue, les sarcomes fasciculés diffèrent des sarcomes fibro-cellulaires, si les fibro-sarcomes paraissent peu semblables aux myxo-sarcomes, ils ne laissent pas, cependant, de présenter de grandes analogies. La forme des cellules diffère, mais leur disposition générale, leurs rapports avec les fibres musculaires et les vaisseaux, les modes de réaction des éléments contractiles sont sensiblement identiques. Tout au moins les descriptions qui en ont été données jusqu'ici se rapprochent assez pour permettre une description générale. Nous prendrons, comme type de notre description, le *sarcome fasciculé* et n'aurons, à propos de chaque variété, que peu de chose à ajouter.

Les sarcomes musculaires se développent et évoluent dans les *espaces interfasciculaires*. C'est à dessein que nous ne spécifions pas davantage ce point particulier, la question étant encore pendante de savoir s'ils prennent naissance aux dépens du tissu conjonctif ou s'ils proviennent plus particulièrement des éléments vasculaires.

L'infiltration sarcomateuse se faisant par les travées conjonctivo-vasculaires entraîne une *dissociation des fibres musculaires* qui se trouvent ainsi séparées les unes des autres par les traînées néoplasiques plus ou moins épaisses.

Sur les coupes transversales d'un *sarcome fasciculé*, chaque fibre striée, ainsi qu'on peut en juger sur la figure 92, est isolée des fibres voisines par un anneau formé de cellules fusiformes imbriquées. Ces cellules fusiformes, disposées parallèlement ou perpendiculairement à la direction des fibres striées, adhèrent au sarcolemme sur la face externe duquel elles sont intimement appliquées.

Dans la portion axiale des plus épaisses travées, les cellules sarcomateuses se disposent souvent d'une façon concentrique, dessinant des *tourbillons* au centre desquels on retrouve soit un ou deux globules rouges, soit une lacune plus considérable représentant un capillaire privé de parois et percé, comme à l'emporte-pièce, au centre de ce nodule sarcomateux dont les éléments lui servent de paroi endothéliale. En dehors de ces tourbillons, de nombreux autres capillaires

présentent les mêmes caractères embryonnaires, mais leur absence de tunique propre les rend difficilement reconnaissables lorsqu'ils ne contiennent pas d'éléments figurés du sang.

Sur certains points, et particulièrement autour de ces néo-capillaires, les cellules sarcomateuses sont fréquemment infiltrées, surtout au voisinage de leur noyau, de *granulations d'hémoglobine* fixant l'éosine, ce qui semble appuyer la théorie de Pilliet sur l'origine angioblastique du sarcome.

Les vaisseaux sanguins présentent un gonflement de leurs cellules endothéliales, un épaississement de leur tunique musculaire (Pilliet) et sont entourés de volumineuses cellules dont les plus rapprochées, dissociées par imbibition séreuse, affectent une disposition étoilée, tandis que les plus éloignées se disposent circulairement comme un manchon d'éléments fusiformes. Les lymphatiques, dilatés, n'ont pas de gaines semblables.

Ainsi entourés de leurs gaines sarcomateuses, ces vaisseaux constituent des *nodules* séparés les uns des autres par un tissu souvent plus lâche et présentant un léger degré d'œdème qui marque le début de ce qui caractérise plus loin les portions myxomateuses.

Pilliet a signalé localement, dans les sarcomes angioblastiques, des cavités anastomosées, dans l'intérieur desquelles font saillie des bourgeons charnus et qui représenteraient de véritables *angiomes* capillaires.

Les grandes travées intra-musculaires sont élargies, infiltrées de cellules sarcomateuses fusant le long des espaces conjonctifs. On y retrouve du tissu conjonctif adulte en plus ou moins grande quantité, selon que le sarcome tend plus ou moins vers le fibro-sarcome.

Dans les points ramollis, *myxomateux*, les éléments néoplasiques, dissociés par de l'œdème, prennent une forme étoilée. Les vaisseaux, existant au milieu de ces cellules étoilées, très dilatés et généralement vides, ont des parois qui ne se colorent plus; c'est à leur suppression fonctionnelle que l'on doit attribuer, semble-t-il, cet œdème entraînant les nécroses, les foyers kystiques et myxomateux, si fréquents dans ces tumeurs.

Le tissu néoplasique, dans les points durs et surtout dans les points myxomateux, est parsemé d'*hémorrhagies* diffuses qui, lorsque l'œdème aboutit à des formations kystiques, teintent d'une façon plus ou moins foncée le liquide qui y est contenu.

En suite de ces troubles circulatoires, les cellules sarcomateuses s'altèrent rapidement. Un grand nombre présentent dans leur proto-

plasma des granulations graisseuses. Combet, dans un cas de fibro-sarcome, signale dans quelques éléments des grains de mélanose; mais peut-être ne s'agit-il que de pigments sanguins provenant d'anciennes hémorragies diffuses, car jusqu'ici, à notre connaissance du moins, on n'a pas encore signalé de sarcome mélanique primitif des muscles, l'observation de Warren étant, comme le font remarquer Le Dentu et Delbet, trop ancienne (1832) pour ne pas être sujette à caution.

Les *fibres musculaires* englobées dans la tumeur sont parfois peu altérées (Lemaréchal), mais le plus souvent atteintes d'altérations rentrant dans le cadre des phénomènes de régression cellulaire, et de dégénérescences très variables d'une observation à l'autre, comme abondance et intensité.

Les fibres striées présentent une augmentation de leurs noyaux surtout marquée sur les limites du néoplasme. Cette *prolifération nucléaire*, signalée d'abord par Sick, Billroth, Weber, Forsca, Waldeyer, Virchow, Rineck, puis par Sokoloff, Schäffer, etc., etc., peut être très marquée ou moins accentuée, mais ne fait défaut que dans des cas exceptionnels. Indiquant une réaction de la fibre au processus qui l'enserre, elle est toutefois moins abondante que dans l'épithélioma secondaire du muscle, dans lequel l'élément strié est, non pas simplement étouffé comme dans le sarcome, mais directement attaqué par les cellules néoplasiques. Les noyaux siègent, soit à la surface, soit dans la profondeur de la fibre. Ils se disposent soit en séries longitudinales de trois, quatre, et même quarante noyaux, soit en séries annulaires, permettant parfois de compter cinq, dix, vingt noyaux et même davantage sur la coupe transversale d'une seule fibre, soit, enfin, en amas irréguliers, pouvant en imposer à un examen superficiel pour des cellules géantes. La disposition en séries linéaires est, toutefois, la plus fréquente.

Leur siège à l'intérieur du sarcolemme, leur enveloppe de sarcoplasma indiquent qu'il s'agit bien ici de noyaux musculaires et non pas de noyaux conjonctifs, comme le croyait Billroth, ou de leucocytes ayant pénétré dans les fibres, comme le supposait Erbkam.

Nous avons souvent constaté, autour de ces noyaux, une zone étroite, claire, enserrant un ou plusieurs de ces éléments, qui n'est autre qu'une accumulation limitée du sarcoplasma et qu'il ne faudrait pas prendre pour des vacuoles vraies.

Mais de bonne heure, les noyaux s'altèrent, se gonflent, prennent mal les colorations, et les cellules musculaires ainsi ébauchées se

transforment en une masse granuleuse qui sera ultérieurement résorbée. Il y a début de régression cellulaire et dégénérescence précoce des cellules ainsi formées. On comprend dès lors que la prolifération nucléaire paraisse plus marquée à la périphérie de la tumeur. Au centre du néoplasme, cette prolifération est moins apparente, car les éléments multipliés ont en partie disparu, entraînant une atrophie progressive de la fibre striée, ou même sa disparition complète.

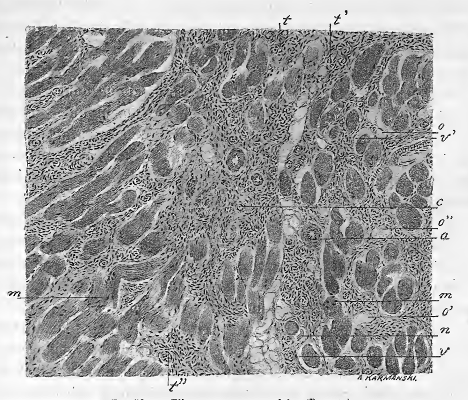


Fig. 92. — Fibro-sarcome musculaire (Durante).

Entre les fibres musculaires dissociées par le néoplasme, les cellules sarcomateuses fusiformes dessinent des tourbillons (*t*, *t'*, *t''*) dont le centre de figure est souvent un capillaire. Les fibres striées, généralement atrophiées, présentent une augmentation de leurs noyaux (*m*, *m'*). Entre elles et leur sarcolemme demeuré adhérent au tissu néoplasique, se forme une cavité (*v*, *v'*), que l'on retrouve parfois après disparition totale de la fibre (*o*, *o'*, *o''*); *a*, artériole; *c*, capillaire.

Les fibres striées enserrées par les faisceaux sarcomateux sont isolées les unes des autres. Cette *dissociation* est *élémentaire*, chaque fibre étant généralement complètement séparée de ses voisines. Il existe, cependant, parfois, des anneaux sarcomateux comprenant plusieurs éléments striés. Quoique cette disposition ne soit pas la plus fréquente, sa constatation suffit à prouver que les anneaux ne se développent pas aux dépens du sarcolemme, mais bien aux dépens du tissu interstitiel.

Les *fibres striées* sont, pour le plus grand nombre, en voie d'*atrophie*. Leur affinité pour les matières colorantes, tantôt plus forte, tantôt plus faible que normalement, est parfois irrégulière; certains segments prennent des teintes plus foncées que d'autres. Dans les fibres en voie d'atrophie, la striation est généralement conservée, mais la longitudinale l'emporte souvent de beaucoup sur la transversale. Lorsque deux fibres contenues dans un unique anneau sarcomateux présentent d'une façon marquée cette exagération de la striation longitudinale, il nous a semblé que parfois elles tendaient à se fusionner en un élément plus volumineux (voir fig. 92). Un petit nombre présentent un aspect finement grenu, dû à l'hyperplasie diffuse de leur sarcoplasma.

Les fibres *hypertrophiées* sont plus rares ici que dans les amyotrophies. C'est surtout à la périphérie de la tumeur qu'on les rencontre, semblant, ici comme dans les myopathies, marquer un des premiers stades d'une atrophie prochaine. Cette hypertrophie est généralement modérée. Schäffer, cependant, a relevé une fibre mesurant 180 μ dans un fibro-myxome.

Le *sarcolemme* est généralement conservé. Parfois épaissi progressivement, il aboutit à une transformation fibreuse de la fibre musculaire (Pilliet). Il est toujours intimement *adhérent* par sa face externe *aux travées sarcomateuses* qui l'entourent, ce qui l'empêche de suivre la substance contractile dans son atrophie.

Il se produit ainsi un vide, une *cavité* plus ou moins béante (voir fig. 92, *v*, *v'*) entre cette enveloppe trop large et la fibre amincie qui, n'étant plus maintenue, abandonne sa forme rectiligne pour s'incurver et se plisser dans tous les sens. Cette cavité séparant la substance contractile atrophiée du sarcolemme, se voit bien surtout sur les coupes transversales. Elle est généralement vide, mais n'est pas artificielle, car on y distingue parfois, à un fort grossissement, un réseau extrêmement délicat, fibrineux, ou plus probablement *protoplasmique*, reliant la surface de la fibre atrophiée à la face interne du sarcolemme. Elle est, enfin, dans certains cas, ainsi que nous le verrons plus loin, tapissée, du côté du sarcolemme, par un revêtement de cellules musculaires, affectant la forme et la disposition d'un véritable endothélium.

Dans les cas où les cellules formées par régression cellulaire du sarcoplasma, au lieu de dégénérer rapidement, persistent, elles demeurent parfois adhérentes au sarcolemme, se multiplient, s'étalent, s'unissent par leur prolongement et forment à cette membrane une

sorte de revêtement cellulaire interne, comparable à un endothélium. Lorsque, entre elles et le reste de la substance striée atrophiée et rétractée, se creuse l'espace vide dont nous parlions plus haut, il en résulte une cavité plus ou moins large, circonscrite par les cellules situées sous le sarcolemme, cavité présentant les plus grandes analogies avec un capillaire (Pilliet).

« Sur d'autres points, on ne rencontre, au sein des faisceaux fibreux résultant de la transformation des faisceaux musculaires, que des capillaires à cellules endothéliales volumineuses, mais situés au centre du cordon fibreux, à la place même qu'occupaient les fibres détruites, et reliés, par conséquent, à ces fibres par un rapport de topographie très net. »

« Il est donc présumable, et c'est une opinion qui s'accroît au fur et à mesure que l'on examine les coupes, dit Pilliet, que les fibres musculaires peuvent se transformer *in situ* en *capillaires*, probablement à la suite de l'invasion de capillaires néo-formés dans leur intérieur, peut-être à la suite d'une évolution spontanée, car c'est à remarquer que tous ces capillaires néo-formés, à cellules volumineuses, ne contiennent pas de globules rouges. La transformation des fibres musculaires en vaisseaux n'a rien d'ailleurs qui doive nous étonner. Ce parallèle, qu'il faut établir entre les deux ordres d'éléments, nous montre, en effet, qu'ils possèdent l'un et l'autre une membrane amorphe et un endothélium et qu'ils contiennent l'un et l'autre de l'hémoglobine qui se trouve circulante dans la cavité du capillaire alors qu'elle est englobée et fixée dans le plasma des cellules de la fibre musculaire » (Pilliet).

Un certain nombre de fibres musculaires sont atteintes de *dégénérescences* diverses dont les plus fréquentes sont la transformation *homogène* et la *dégénérescence cireuse* qui s'observent aussi bien sur les éléments encore presque normaux que sur ceux qui sont en atrophie plus ou moins avancée.

Fréquente, également, est la *dégénérescence vacuolaire* qui semble relever d'une dégénérescence du sarcoplasma accumulé, non pas à la surface, mais entre les fibrilles, au milieu même de la fibre. La *dégénérescence pigmentaire* est signalée par Schäffer. L'*érosion lacunaire*, presque constante dans le cancer musculaire, est exceptionnelle dans le sarcome, car, contrairement à ce que croyait Sokoloff, *les cellules sarcomateuses ne pénètrent pas dans la gaine du sarcolemme*. Les éléments cellulaires que l'on observe dans celle-ci sont des cellules musculaires individualisées à l'intérieur ou à la surface des fibres en

voie d'atrophie ou de dégénérescence, et nullement des éléments néoplasiques. Ce sont des boyaux de Waldeyer qui en ont imposé pour des boyaux sarcomateux. Toutefois, ces boyaux cellulaires, contenus dans de vieilles gaines de sarcolemme et qui, sur une coupe transversale, simulent une cellule géante, sont beaucoup plus rares dans le sarcome que dans le carcinome.

La *désintégration granuleuse* se montre surtout soit dans les îlots hémorrhagiques, soit dans les foyers d'œdème, soit enfin dans les cas d'infection secondaire. C'est un phénomène accidentel, que l'évolution du néoplasme ne provoque qu'indirectement et dépendant, soit des troubles circulatoires, soit de complications surajoutées.

Variétés. — Dans la description qui précède nous avons eu particulièrement en vue le *sarcome fasciculé à cellules fusiformes*.

Les autres variétés n'en diffèrent que par des points de détail.

Dans le *sarcome globo-cellulaire* les éléments néoplasiques sont plus petits, plus nombreux, plus serrés les uns contre les autres. L'aspect est celui d'une myosite interstitielle aiguë, les fibres étant séparées par des traînées plus ou moins épaisses de cellules rondes. Mais, en dehors des autres caractères propres au sarcome, tandis que dans la myosite un grand nombre d'éléments sont en désintégration granuleuse et graisseuse et que les cellules inflammatoires pénètrent à l'intérieur des gaines de sarcolemme rompues, dans le sarcome les fibres conservent pour la plupart leur striation, sont en voie d'atrophie simple, se rétractent dans leur sarcolemme devenu trop large, et présentent une multiplication plus ou moins abondante de leurs noyaux. Par places, il semble que les noyaux musculaires se confondent avec les éléments néoplasiques, mais il s'agit d'une illusion d'optique produite par des cellules sarcomateuses recouvrant le sarcolemme à la surface duquel elles sont accolées.

Sur les tumeurs que nous avons eu l'occasion d'observer, la dégénérescence cireuse était un peu plus abondante dans le sarcome globo-cellulaire que dans le sarcome fuso-cellulaire.

Le sarcome globo-cellulaire est, du reste, rarement pur et le plus souvent on y retrouve des travées où les cellules prennent un aspect fusiforme. Celui que nous avons pu examiner, pur dans tout le reste de son étendue, présentait des cellules sarcomateuses fusiformes au niveau de sa zone d'envahissement.

Le *sarcome* musculaire primitif *à myéloplaxes* est exceptionnel. La

seule observation que nous en ayons retrouvée dans la littérature est celle de Pilliet.

Nous avons nous-même eu l'occasion d'en observer un cas qui nous a permis de vérifier en partie ce qu'avait dit cet auteur. La tumeur semblait s'être développée dans l'épaisseur d'un feuillet aponévrotique intra-musculaire. Le néoplasme, en s'accroissant, dédoublait, en quelque sorte, cette aponévrose qui lui formait une gaine incomplète progressivement envahie.

La disposition des éléments néoplasiques en cercles concentriques était très marquée dans le cas de Pilliet, moins nette dans le nôtre.

Les myéloplaxes, chargés d'hémoglobine, étaient, dans les deux cas, très abondants et dispersés sans ordre au sein de la tumeur.

Il ne faudrait pas prendre pour des myéloplaxes des cellules géantes musculaires, qui se distinguent par leurs réactions colorantes spéciales, la forme de leur noyau et leur siège dans d'anciennes gaines de sarcolemme plus ou moins revenues sur elles-mêmes. Ces cellules géantes musculaires sont, du reste, rares dans le sarcome.

Zone d'envahissement des sarcomes musculaires. — Nous avons vu plus haut que, macroscopiquement, les sarcomes des muscles tantôt *paraissaient* limités par une coque fibreuse, tantôt ne présentaient pas de ligne de démarcation bien nette, les fibres musculaires venant pénétrer et se perdre dans le tissu néoplasique.

Au niveau des points où le néoplasme n'offre pas de limites tranchées, on observe sur les coupes tous les passages entre le muscle sain et le sarcome musculaire. Les cellules sarcomateuses s'infiltrent progressivement le long des espaces conjonctifs, envahissant d'abord les travées grandes et moyennes, puis arrivent finalement à dissocier plus ou moins complètement les fibres musculaires.

L'infiltration sarcomateuse s'étend toujours plus loin que ne le ferait supposer l'examen à l'œil nu. Dans les cas que nous avons examinés, on retrouvait, autour des vaisseaux, des îlots sarcomateux en des points qui, situés au delà de la limite apparente du néoplasme, semblaient, macroscopiquement, encore indemnes de toute altération.

Les fibres musculaires réagissent d'abord par la multiplication de leurs noyaux. Ce phénomène s'observe déjà non seulement au niveau des dernières ramifications sarcomateuses, mais même parfois au delà, en des points où le tissu interstitiel paraît encore sain.

Lorsque les limites sont marquées par une *coque fibreuse*, celle-ci, formée de faisceaux conjonctifs adultes, se continue sur chacune de

ses faces, d'un côté avec le tissu sarcomateux, de l'autre avec le tissu conjonctif interfasciculaire des vaisseaux musculaires voisins.

En dehors de la coque fibreuse, les faisceaux musculaires aplatis présentent des phénomènes de régression cellulaire et toutes les lésions caractéristiques de l'*atrophie par compression* (voir ce mot). Toutefois, cette coque fibreuse est loin d'être un obstacle à la progression du néoplasme. Autour de ses nombreux vaisseaux, entre ses faisceaux, on retrouve des traînées sarcomateuses, nombreuses du côté de la tumeur, plus rares à mesure que l'on s'en éloigne, mais que l'on peut suivre jusque sur sa face externe et même en dehors de la capsule, entre les faisceaux voisins atrophiés par compression.

Ces coques fibreuses, généralement incomplètes, se rencontrant sur une partie seulement de la tumeur, ne paraissent pas relever d'une irritation locale entraînant une sclérose limitée de défense, et ne sauraient être assimilées complètement aux enveloppes conjonctives qui enkystent certaines autres tumeurs musculaires. Il semble plutôt qu'il s'agisse là du refoulement à la périphérie de cloisons intra-musculaires préexistantes. Ces cloisons résistent plus longtemps que les faisceaux musculaires à l'envahissement sarcomateux, mais n'opposent cependant qu'une barrière incomplète, insuffisante et non définitive.

La coque fibreuse n'est donc qu'un signe trompeur de délimitation. On ne doit pas en conclure à l'enkystement parfait de la tumeur, et il importe, lors de l'extirpation, d'opérer très largement, de ne pas faire passer l'incision trop près de cette limite apparente, sous peine de récidives locales uniques ou multiples et finalement de généralisation.

Point de départ du sarcome musculaire. — Au point de vue du rôle des fibres musculaires vis-à-vis du tissu sarcomateux, les auteurs se sont divisés en deux catégories, selon l'interprétation qu'ils donnaient à la multiplication des noyaux musculaires : pour les uns, le néoplasme se développe uniquement aux dépens du tissu interstitiel ; pour les autres, les cellules musculaires sont susceptibles de se transformer en cellules sarcomateuses.

Billroth interprète la multiplication des noyaux comme un essai de régénération, qui ne saurait aboutir à la transformation sarcomateuse.

Weber, Försca, Waldeyer voyaient, dans cette multiplication des noyaux musculaires, la preuve de la possibilité pour le muscle de se

transformer en cellules sarcomateuses. Ils n'avaient toutefois jamais pu surprendre aucune forme de passage.

En 1873, Sokoloff a cru trouver ce passage dans des gaines de sarcolemme remplies de cellules musculaires jeunes. D'après lui, ces cellules se transforment en cellules sarcomateuses, formant ainsi des boyaux néoplasiques qui, plus tard, par rupture du sarcolemme, se confondront avec les traînées néoplasiques extra-sarcolemmatiques. Mais cette hypothèse n'a pas été vérifiée par les travaux plus récents. La théorie de Sokoloff repose probablement sur une erreur d'interprétation. On peut observer, en effet, dans le sarcome, surtout dans le sarcome globo-cellulaire, mais beaucoup plus rarement que dans le cancer, des fibres dont le sarcolemme s'est rompu et qui sont envahies par les éléments néoplasiques. Les gaines ainsi remplies de cellules sont d'une interprétation difficile, car il est difficile de distinguer les cellules sarcomateuses des cellules musculaires. Mais il s'agit toujours de pénétration *secondaire* des cellules néoplasiques dans une gaine et non pas du développement des cellules sarcomateuses par transformation des cellules musculaires.

On est actuellement d'accord pour refuser à la cellule musculaire, jusqu'à nouvel ordre, la possibilité de se transformer en cellule sarcomateuse. Schäffer ne croit même pas l'hypothèse de cette transformation compatible avec nos notions de spécificité cellulaire.

Avec Cornil et Ranvier, Virchow, Morel, Wittich, Sick, Rineck, Christiani, Pilliet, on admet aujourd'hui que le sarcome se développe uniquement dans le *tissu interstitiel* et que les éléments musculaires, après une réaction marquée par la prolifération plus ou moins intense de leurs noyaux, sont destinés à disparaître par compression et atrophie.

Reste à déterminer aux dépens de quels éléments de ce tissu interfasciculaire prend naissance la cellule sarcomateuse.

Nous n'avons pas ici à insister sur la pathogénie du sarcome qui a été traitée dans une autre partie de cet ouvrage. Mais nous devons rappeler que Pilliet, à propos du sarcome musculaire, se basant sur la disposition en cercle des cellules sarcomateuses dessinant des tourbillons au centre desquels on retrouve un vaisseau ou un capillaire souvent sans autre paroi que les éléments néoplasiques; sur l'abondance des néoformations capillaires qui apparaissent au sein de ce tissu sans connection parfois avec le torrent circulatoire ou avec des communications imparfaites et entraînent des œdèmes locaux, des zones myxomateuses et des kystes; s'appuyant, enfin, sur les rapports

intimes qu'affectent les éléments avec les parois vasculaires en général, regarde cette tumeur comme développée aux dépens du tissu *conjonctivo-vasculaire*. Cette forme de sarcome se distingue du sarcome de la moelle osseuse en ce qu'il n'y a pas production de cellules chargées d'hémoglobine; « c'est une altération de la trame vasculaire plutôt que de son contenu ».

Quant au *sarcome à myéloplaxes*, avec ses cellules géantes chargées d'hémoglobine, on comprend difficilement son apparition en des points autres que ceux où existe normalement du tissu hématopoïétique comme le périoste ou la moelle des os. « Mais ce tissu hématopoïétique, absent chez l'adulte, existe chez l'embryon le long de l'aponévrose qui présente le premier linéament du muscle et autour de laquelle le muscle se développera. Le sarcome aponévrotique des muscles est donc de même nature au fond que le sarcome médullaire des os. C'est une tumeur constituée par les éléments proliférés du tissu vaso-formateur de l'embryon et dans laquelle on doit retrouver les principales figures du développement du tissu vasculaire sanguin à l'état normal comme on retrouve la multiplication des cellules du corps de Malpighi et la formation des cancers cornés dans un épithélioma cutané » (Pilliet).

Le sarcome musculaire se développe surtout au niveau des tractus vasculaires sanguins, où il paraît, du reste, prendre naissance, respectant, au contraire, les vaisseaux lymphatiques. Il en résulte que l'envahissement des ganglions est rare et toujours très tardif. Les *adénopathies* que l'on peut observer sont presque toujours de nature *inflammatoire* pure et n'indiquent qu'une infection secondaire. Les ganglions dans le sarcome n'ont donc pas, au point de vue du pronostic, la même importance que dans les tumeurs épithéliales.

La GÉNÉRALISATION, très fréquente, se fait presque uniquement par les *vaisseaux sanguins* (Lemaréchal, Virchow, Combet, Chuquet, Peters, Gross, Acquer, Letulle, Tillaux, etc., etc.). Il se produit des thromboses sarcomateuses des veines pouvant se propager très loin, envahissant même parfois la veine cave qui, dans le cas de Millard, à la suite d'un sarcome des muscles du dos, était oblitérée par une véritable thrombose sarcomateuse. Ces thromboses entraînent enfin des embolies, d'où des généralisations dans tous les viscères et particulièrement dans le foie et les poumons.

D'une façon générale, les sarcomes à cellules rondes, à évolution plus rapide, sont plus graves au point de vue du pronostic que les

sarcomes fasciculés à évolution plus lente. Toutefois, il faut dire, avec Billroth, qu'il n'y a pas, en réalité, de bénignité ni de malignité absolues.

VI. — LIPOMES.

Les lipomes intra-musculaires sont des tumeurs rares.

Maisonneuve paraît avoir le premier signalé le lipome intra-musculaire de la langue dans sa thèse d'agrégation sur les tumeurs de la langue, en 1848. Paget, en 1853, Bastien, en 1854, rapportaient deux nouveaux cas analogues, et Cruveilhier dit, en 1856, dans son *Anatomie pathologique*, « que non seulement l' « adipome » peut se développer dans le tissu celluleux intermusculaire, mais aussi dans l'épaisseur même du muscle, ainsi qu'il a eu l'occasion d'en observer un exemple ».

Malgré ces faits et la thèse de Perrotte (1857), Després n'admettait pas dans sa thèse d'agrégation de 1866 l'existence de lipomes intra-musculaires. Cependant de nouvelles observations sont bientôt venues prouver leur existence indiscutable. Et si, parmi elles, quelques lipomes de la langue, comme ceux de Laugier et Bastien, se rapportent plutôt à des lipomes sous-muqueux, si le lipome de la cuisse de Perrotte paraît développé plutôt entre les muscles qu'à leur intérieur, il n'en reste pas moins que nous possédons, dans la littérature médicale, un ensemble d'observations prouvant indubitablement l'existence de tumeurs adipeuses évoluant à l'intérieur des aponévroses musculaires. Ces observations, qui, pour la plupart, ont été recueillies en France, et qui ont, pour le plus grand nombre, été présentées à la Société anatomique, ont fait le sujet d'un certain nombre de travaux d'ensemble, parmi lesquels nous nous bornerons à citer les thèses de Perrotte (1857), de Malon (1881), de Ribert (1886), de Krausnick (1889), et plus récemment de Malençon (1894).

Les lipomes musculaires peuvent se montrer à toutes les périodes de l'existence, mais sont plus fréquents dans l'âge avancé; il existe cependant un certain nombre de faits de lipomes congénitaux (Arnold, Mason).

Leur siège le plus fréquent est, de beaucoup, la *langue* (Maisonneuve, Paget, Follin, Arnold, Guelliot, Malon, Cauchois, Wherry, Krausnick, Rosentirn, etc., etc.). Cette localisation s'explique si l'on songe que, de toute l'économie, la langue est le muscle qui contient le

plus de graisse normalement disséminée entre ses faisceaux. Il importe, toutefois, de n'admettre que ceux qui se trouvent complètement entourés par les fibres musculaires et d'éliminer les tumeurs plus superficielles, que l'on peut regarder comme des lipomes sous-muqueux tendant à s'infiltrer entre les faisceaux musculaires voisins.

Les lipomes des muscles des *membres* et du *tronc* sont plus rares. On les a, cependant, signalés dans les muscles de la cuisse (Castex), et plus particulièrement dans le vaste interne (Monod), le vaste externe (Christôt), le droit antérieur (Lyot et Gautier), le demi-membraneux (Volkmann), le couturier (Farabœuf), dans le jumeau interne (Morestin); au niveau du membre supérieur et de la ceinture scapulaire, dans le grand dorsal (Malençon), le sous-épineux (Lejars), le grand pectoral (Hartmann), le biceps (Rémy, Calot), l'extenseur des doigts (Broca) et les muscles de l'éminence thénar (Pitres).

Les lipomes musculaires sont généralement *uniques*, mais parfois *symétriques* (Rosentirn, Cauchois, Rémy). Leur *volume* varie de celui d'une amande à celui d'un œuf de poule. Parfois, cependant, ils acquièrent des dimensions beaucoup plus considérables, et celui de Perrotte pesait 2500 grammes.

Leur *consistance* est élastique et franchement fluctuante, leur *couleur* jaune ou grisâtre, selon la quantité de tissu conjonctif compris dans leur structure. Ils sont généralement *lobulés* et nettement enkystés dans une coque fibreuse qui permet leur énucléation facile, mais parfois se prolongent entre les faisceaux musculaires. A la coupe, il suinte un liquide jaune, huileux, qui n'est autre que de la graisse liquide.

Parfois, sur la surface de section, on observe, au milieu du tissu adipeux jaune translucide, une zone plus grisâtre, plus opaque, correspondant à des points plus fibreux ou, comme dans le cas de Pitres, à des points où persistent des fibres musculaires dissociées.

Les lipomes musculaires se développent soit à la face profonde des aponévroses d'enveloppe (*lipome sous-aponévrotique*), soit dans l'épaisseur même du muscle dont les faisceaux refoulés l'entourent alors de toute part (*lipome intra-musculaire*). Le refoulement des faisceaux musculaires distend l'aponévrose, et la tension peut être assez forte pour entraîner des ruptures aponévrotiques et une hernie musculaire (Tedenat, Malençon).

Lorsqu'il se développe dans l'épaisseur d'un muscle, il semble prendre naissance tantôt dans les grandes travées conjonctives vascu-

laires, au niveau des aponévroses internes, et n'agit alors sur les faisceaux voisins qu'en les écartant, les refoulant, tantôt dans l'intimité même du tissu interfasciculaire siégeant sur la continuité d'un faisceau musculaire qu'il interrompt sur une partie de sa longueur (Malençon).

Sous le microscope, le lipome musculaire se montre essentiellement constitué par des cellules adipeuses disposées en lobules. Entre ces lobules existent des travées conjonctives conduisant les vaisseaux sanguins. Ces cloisons sont, en général, un peu plus accentuées que dans les lipomes superficiels. Parfois les vaisseaux nombreux et dilatés présentent une tendance à la disposition angiomateuse. Selon l'abondance réciproque des éléments adipeux, fibreux et vasculaires, le néoplasme prend histologiquement l'aspect d'un *lipome pur*, d'un *fibro-lipome* ou d'un *lipome télangiectasique*.

Lorsque des fibres musculaires se trouvent englobées dans la tumeur, elles sont dissociées, séparées les unes des autres, irrégulièrement disséminées au sein de la masse fibro-adipeuse et présentent tous les signes d'une simple atrophie.

A la périphérie, les faisceaux refoulés sont atrophiés par compression.

Les lipomes musculaires peuvent subir la *transformation fibreuse* (Rémy); plus rarement on a observé leur *crétification* (Castex) ou leur *transformation sarcomateuse* (Malençon).

On admet aujourd'hui que les lipomes intra-musculaires se développent aux dépens du tissu interstitiel. Mais leur étude devrait être reprise en tenant compte des données nouvelles que nous possédons sur les métamorphoses de la cellule musculaire (voir *Régression cellulaire*, p. 97).

Pitres tend à regarder le lipome qu'il a observé comme la suite de la dégénérescence adipeuse d'un *fibrome*.

Ribert propose l'hypothèse suivante : « Dans tout muscle strié, à côté de l'élément propre, les fibrilles musculaires qui, réunies en faisceaux, forment les faisceaux primitifs, lesquels forment à leur tour les faisceaux secondaires, on trouve, entourant ces faisceaux secondaires et leur servant de gaine, des travées très déliées de tissu conjonctif ou périmysium interne, dans lesquelles se montrent un assez grand nombre de vésicules adipeuses. Au moment de la contraction musculaire, ces travées de tissu conjonctif sont froissées, tiraillées et nous retrouvons ici, applicable à la pathogénie du lipome intramusculaire, une des causes les plus fréquentes du développement du

lipome superficiel, c'est-à-dire les *pressions* lentes et répétées du tissu cellulaire. C'est, en effet, dans l'épaisseur des muscles dont le fonctionnement est le plus actif qu'on l'a observé. » Cette hypothèse est ingénieuse, mais n'explique pas les lipomes congénitaux.

Ce que nous avons vu, plus haut, à propos de la *lipomatose interstitielle* (voir p. 270) permet de se demander si au moins certains lipomes ne pourraient pas avoir comme point de départ une *irritation*, un traumatisme, une rupture, une hématose, un foyer de myosite ou toute autre cause ayant déterminé l'individualisation de cellules musculaires qui, au lieu de reformer des fibres striées, auraient évolué dans le sens de la transformation adipeuse.

Dans un cas de Campbell de Morgan, le lipome présentait de petites cavernes et du tissu spongieux. Dans quelques-unes de ces cavernes existaient des phlébolithes. Il semble qu'il s'agissait là d'un *angiome* s'étant secondairement transformé en lipome.

VII. — OSTÉOMES MUSCULAIRES.

Les tumeurs osseuses intra-musculaires ne sont pas fréquentes; toutefois, ainsi que le fait remarquer Reynier, il semble « que leur rareté tient à ce qu'on les connaît encore mal, et qu'au fur et à mesure qu'on les diagnostiquera mieux, ces observations se multiplieront ».

Ces tumeurs se développent plus ou moins rapidement, en quinze jours, un mois ou davantage, à la suite de *traumatismes*, luxations, contusions, ruptures musculaires, frottements répétés ou simplement de *lésions inflammatoires*, parfois peu accusées, ou de corps étrangers. Leur évolution est indolore, et l'intervention n'est nécessitée que par la gêne mécanique qu'elles apportent à la contraction des muscles.

L'*ostéome musculaire* est généralement *unique* et formé soit par un seul fragment osseux, soit par un fragment principal, près duquel on retrouve d'autres esquilles de plus petit volume. Parfois cependant, on voit apparaître chez le même malade deux ostéomes siégeant dans deux muscles symétriques exposés aux mêmes causes traumatiques (adducteurs). L'ostéome évolue sur place, augmentant progressivement de volume, mais demeure toujours limité au muscle dans lequel il est apparu et ne présente *aucune tendance à la généralisation*.

Il ne faut pas le confondre avec la *calcification* simple, qui se montre sans ossification vraie, dans les vieux foyers de myosite, à la

place d'anciens abcès, au niveau de certains parasites (trichine); ni avec les *cals exubérants, exostoses* diaphysaires ou péri-articulaires, qui entraînent l'atrophie par compression des muscles voisins; pas plus qu'avec l'*ossification progressive* des tendons, apparaissant au cours d'arthrites sèches, par exemple, et qui, ultérieurement, peut envahir les parties les plus voisines du corps charnu.

Ces caractères : tumeur apparaissant dans *un*, plus rarement deux muscles, consécutivement à une cause *traumatique ou inflammatoire*, se développant *localement*, demeurant isolée et *ne se propageant pas* aux muscles voisins, distinguent nettement l'OSTÉOME MUSCULAIRE de la MYOSITE OSSIFIANTE PROGRESSIVE, qui, au contraire, apparaît *sans cause*, en un ou *plusieurs muscles* simultanément, et ne tarde pas à *envahir progressivement* une grande partie du système musculaire.

L'*ostéome musculaire* se produit surtout chez les individus relativement jeunes. C'est dans l'armée qu'on l'a tout d'abord observé. Il affecte, suivant les armes, des localisations spéciales en rapport avec les muscles les plus fréquemment contus au cours des exercices.

Chez les cavaliers, son *siège* de prédilection est le tiers supérieur des adducteurs de la cuisse, près de leur insertion pubienne. C'est l'*ostéome des cavaliers*, décrit en premier lieu par Billroth, Josephson, Favier, puis par Sieur, Yvert, Rigal, Delorme, Berthier, etc.

Chez le fantassin, au contraire, il apparaît plutôt dans le *deltoïde* (Larrey), ce que l'on attribue au maniement du fusil (*ostéome des fantassins*). Une autre localisation fréquente est le *brachial antérieur* (Reynier), en suite du traumatisme du coude. Enfin, exceptionnellement, on l'a rencontré dans le *coraco-brachial* (Hutchinson), le *psoas-iliaque* (Salman), les *fessiers* (Schwartz), le *biceps fémoral* (Lehmann) et l'*extenseur du gros orteil* (Hepp).

La *forme* et les *dimensions* de la tumeur sont infiniment variables. Tantôt celle-ci est représentée par une petite aiguille osseuse, tantôt par un nodule du volume d'une noisette; dans un cas de Delorme, elle atteignait 19 centimètres de longueur, et dans celui de Schmidt, intéressait le coude dans toute son étendue.

Parfois l'ostéome siège près des insertions musculaires, et, dans ce cas, est souvent intimement soudé à l'os sous-jacent, mais il peut se trouver également en plein corps charnu, et être entouré de tous côtés par des faisceaux musculaires (Lehmann, Hutchinson, Schwartz Hepp, Benden), sans affecter aucun rapport avec la surface osseuse voisine.

Lésions histologiques. — La tumeur est constituée soit par un seul, soit par plusieurs fragments osseux, séparés par du tissu conjonctif, de la graisse, des fibres musculaires, ou, lorsqu'ils sont trop rapprochés, unis par de petits trousseaux fibreux ressemblant à des ligaments (Boppe). Ces fragments osseux, très irréguliers, présentent des dépressions, des rugosités, des crêtes dentelées, des prolongements épineux qui, dissociant les tissus voisins, rendent souvent la décortication très difficile. L'étude histologique des ostéomes musculaires a été faite par Virchow, Yvert, Orlow, Charcot, Favier, Boppe, Bishoff, Thiriar, Laveran, Lehmann, Pilliet, etc., et, plus récemment par Berthier, Salman et Bremig.

Ils sont constitués non pas par une simple calcification du muscle, ainsi que le pensaient les premiers auteurs, mais par du *tissu osseux* vrai, soit spongieux, soit compact dans toute son épaisseur, parfois spongieux au centre et compact à la périphérie.

Les *travées osseuses*, sauf dans la couche la plus superficielle où elles forment une nappe à peu près continue, affectent une disposition des plus irrégulières. Leur substance fondamentale, formée d'osséine, se colore en rose par le picro-carmin, mais cette coloration fait défaut dans la couche de nouvelle formation immédiatement sous-jacente aux ostéoblastes, d'où l'existence d'un liséré incolore limitant les canaux de Havers et les canaux médullaires dans les points qui n'ont pas encore été l'objet d'un remaniement de la part des ostéoclastes (Berthier).

Les *cellules osseuses* sont cubiques, ou fusiformes lorsqu'elles viennent d'être englobées dans la substance fondamentale; entre les lamelles plus profondes, elles sont rameuses étoilées, et s'anastomosent entre elles par des prolongement extrêmement fins, souvent ramifiés, qui parcourent les canalicules. Toutes ces cellules sont relativement plus volumineuses que dans l'os normal. Berthier a décrit certains de ces éléments, dont le noyau, engainé d'une mince couche de protoplasma, bourgeonne et perforerait la substance fondamentale. Il suppose que ce *bourgeon* nucléaire, après avoir creusé un canalicule, rentrera dans la masse du noyau, en laissant, comme trace de son passage, un mince filament protoplasmique. Mais on pourrait aussi bien admettre que ce bourgeon, après avoir évidé une excavation suffisante dans la substance fondamentale, se détachera du noyau primitif et formera un nouveau corpuscule osseux demeurant en rapport avec l'ancienne cellule par un mince prolongement protoplasmique.

Les *ostéoblastes*, grosses cellules arrondies ou polyédriques à noyau vésiculeux, forment aux travées un revêtement régulier les entourant de toute part, sauf aux points où celles-ci répondent à du tissu fibreux ou à des myéloplaxes. La substance fondamentale immédiatement sous-jacente à ces ostéoblastes, de formation plus récente, ne se colore pas par le picro-carmin et constitue le liséré incolore que nous avons signalé plus haut.

En d'autres points de la surface des travées, soit seuls, soit entremêlés aux ostéoblastes, existent des éléments volumineux, à bords nets, quoique dépourvus d'enveloppe, à protoplasma granuleux, prenant mal les colorations et chargés de noyaux multiples se colorant fortement. Ces *myéloplaxes*, de forme très variable, parfois étendus sous forme de bandelettes protoplasmiques, correspondent à des dépressions, à des encoches de la substance fondamentale, et semblent chargés de la résorption du remaniement des travées osseuses.

Les mailles limitées par les travées osseuses sont occupées par de la *moelle rouge*, dont la trame conjonctive est d'autant plus déliée et dont les vaisseaux sont d'autant plus nombreux que l'ostéome est plus jeune.

Sauf dans les tumeurs les plus anciennes, à côté du tissu osseux on rencontre le plus souvent du *cartilage* hyalin ou du fibro-cartilage de structure normale, disposé en îlots isolés ou en travées en rapport intime avec les travées osseuses. Lorsque les deux variétés de cartilage existent dans une même travée, le fibro-cartilage en occupe la périphérie et le cartilage hyalin la partie centrale (Berthier). Le fibro-cartilage est de bonne heure remanié par la pénétration des vaisseaux sanguins.

Aux points d'union des travées cartilagineuses et osseuses, les chondroblastes se transforment peu à peu en ostéoblastes, tandis que les travées s'imprègnent d'osséine (Berthier).

Sur tout ou partie de son pourtour, l'ostéome est limité par une *membrane fibreuse* formée de fibres parallèles entre lesquelles sont des cellules aplaties à noyau allongé. Parfois, la face profonde est constituée d'un tissu moins dense, rempli de nombreuses cellules plus grosses que les ostéoblastes et contenant un volumineux noyau évidé. C'est à ces éléments, qu'il compare à la couche ostéogène d'Ollier, que Berthier attribue la formation des travées osseuses et cartilagineuses.

La tumeur est entourée de *fibres musculaires*, dont plusieurs pénètrent à l'intérieur du massif ostéo-cartilagineux. A côté de fibres

normales, un nombre plus ou moins grand de ces éléments sont profondément altérés. Les uns en *désintégration granuleuse*, transformés en corps granuleux, ont perdu leur striation et subissent la dégénérescence graisseuse; d'autres prennent l'aspect de *blocs homogènes* et brillants, ayant une certaine ressemblance avec la dégénérescence vitreuse (Berthier, Lehmann). Ces fibres dégénérées, dont les *noyaux sont gonflés et multipliés*, s'imprégneraient de sels calcaires, ce qui leur donnerait une réfringence très spéciale (Salman). Le plus grand nombre des fibres altérées sont atteintes de *tuméfaction trouble* (Lehmann, Salman). Gonflées, tuméfiées, elles deviennent finement grenues, leur striation disparaît et leurs noyaux se multiplient. Ainsi modifiées par hyperplasie de leur sarcoplasma, ces fibres, sur les coupes transversales, « prennent l'apparence de *cellules géantes* à bords réguliers, arrondis ou ovalaires, constituées par une substance finement granuleuse, teintées en rouge brun par le carmin et contenant des amas de noyaux vivement colorés ». Ces « plaques à noyaux multiples ont la plus grande ressemblance avec les *myéloplaxes*, qui n'en diffèrent que parce que leur protoplasma demeure presque incolore après l'action du carmin » (Berthier). Dans le voisinage de ces éléments, d'autres, dont l'altération est moins profonde, présentent encore une légère striation.

Cependant l'individualisation cellulaire peut se compléter. Les noyaux musculaires proliférés, entourés de protoplasma, se libèrent et forment soit de véritables *cellules géantes musculaires polynucléaires*, se colorant en rouge clair par l'éosine et dont les bords ne présentent plus le pourtour régulier d'une fibre contractile (Salman), soit en des *cellules plus petites*, réunies en amas ou isolées dans le tissu conjonctif.

Grawitz et Bremig, enfin, ont vu des fibres musculaires se résoudre en *fibrilles* qui se modifiaient progressivement et prenaient bientôt tous les caractères du tissu fibreux aux dépens duquel semblait naître l'ostéome.

Ces diverses altérations se retrouvent côte à côte et sont inégalement réparties. Tantôt elles sont limitées au voisinage immédiat de l'ostéome, tantôt on les rencontre dans toute l'étendue du muscle (Lehmann). Mais, dans ce cas, à côté de l'ostéome principal, existent souvent de petites aiguilles osseuses accessoires.

Le *tissu interstitiel* est tantôt épaissi (Berthier, Lehmann), tantôt peu augmenté d'importance. Dans l'observation de Lehmann, l'ostéome s'accompagnait d'une *lipomatose interstitielle* considérable. Bremig

signale expressément l'absence de prolifération cellulaire dans le tissu conjonctif. La plupart des autres auteurs y notent, au contraire, des cellules plus ou moins abondantes arrondies ou polygonales, isolées ou en amas, dont certaines donnent l'impression de cellules géantes.

Ce serait aux dépens de ces éléments cellulaires que se produiraient les travées cartilagineuses et osseuses. D'après Salman, les faisceaux conjonctifs se gonfleraient, se transformeraient en des travées de substance molle du type conjonctif contre lesquelles s'appliqueraient ces cellules qui, transformées en ostéoblastes, donneraient naissance à des aiguilles osseuses. Lehmann a constaté, dans son cas, tous les intermédiaires entre le tissu osseux vrai et un tissu ostéoïde constitué par une substance incomplètement ossifiée tapissée d'ostéoblastes et de cellules dérivées des cellules géantes.

Pathogénie. — L'accord est loin d'être fait sur la *pathogénie de l'ostéome*. Les diverses théories avancées à ce sujet peuvent être divisées en deux grandes catégories, les unes admettant un point de départ *musculaire*, les autres faisant intervenir le *périoste*, au niveau duquel s'insère le muscle.

1° Virchow pensait à un *mouvement d'ossification* partant de la surface osseuse normale et se propageant progressivement jusqu'au muscle, à travers le tendon ou les aponévroses.

2° Orlow, en 1888, émit l'hypothèse de l'*arrachement périosté*. « Un traumatisme assez violent, dit-il, peut déchirer les fibres musculaires, mais il peut aussi arracher le périoste seul, ou le périoste avec des lamelles osseuses superficielles. Transporté en un autre point, ce tissu continue à former de l'os et ainsi se développe l'ostéome des muscles. » Berger, Sieur, Reynier se sont rangés à cette opinion, qui semble avoir réuni aujourd'hui le plus grand nombre des suffrages.

Berthier l'a vivement défendue en l'appuyant d'expériences sur l'animal. Il libérait au bistouri quelques fragments de périoste, en respectant les fibres musculaires qui s'y inséraient, puis appliquait, une fois les sutures faites, quelques décharges électriques sur la région, afin d'amener, par rétraction des fibres musculaires, une greffe plus profonde du lambeau périostal. Les muscles, examinés six, neuf, treize jours et quatre mois après l'opération, contenaient des productions osseuses à différents degrés de développement.

Ces expériences de Berthier nous montrent, ce que nous savions déjà depuis les travaux d'Ollier, que le périoste arraché est susceptible de produire de l'os dans le point où il se greffe, mais elles ne nous

prouvent pas, ce qu'il aurait précisément fallu démontrer, que cet arrachement existe toujours au début de l'ostéome.

Cet arrachement, peu probable lorsque l'ostéome succède à des contusions légères, à des frottements répétés, devient inadmissible lorsqu'on ne relève comme étiologie que les signes d'une irritation locale ou d'une myosite limitée. On ne saurait l'invoquer que lorsque le développement de la tumeur fait suite à un violent traumatisme ou que son début est marqué par les symptômes évidents d'une rupture musculaire. Mais, même dans ces conditions, l'origine périostée, toujours discutable vu les lésions concomitantes des muscles, ne semble pouvoir être appliquée qu'aux cas où l'ostéome est trouvé adhérent par une de ses faces ou de ses extrémités à l'os voisin. Cette origine paraît, au contraire, peu vraisemblable lorsque la tumeur, ainsi que dans les cas de Rigal, de Brault, d'Hutchinson, de Lehmann, etc., etc., est de toutes parts entourée de fibres musculaires ; elle est insoutenable lorsque, au centre de l'ostéome, on retrouve un corps étranger, comme dans les observations de Schwartz, Benden, etc.

Les autres hypothèses placent, non pas dans le périoste, mais dans le muscle lui-même, le point de départ de l'ostéome.

3° Pour Seydeler, Charvot, Bopp, Demmler, Ramonet, le traumatisme occasionne un *hématome* musculaire. Cet hématome s'organiserait, et dans le tissu ainsi formé apparaîtrait l'ostéome.

Quoique cette hypothèse soit plausible, il faut reconnaître que, si les hématomes se *calcifient* fréquemment, ils ne donnent que très exceptionnellement naissance à du tissu osseux vrai.

4° *Myosite* ou *irritation musculaire*. — L'origine inflammatoire ou irritative de l'ostéome, soutenue par Le Dentu, Picqué, Ziegler, puis par Bremig, Lehmann, Schwartz, etc., etc., qui seule pourrait s'appliquer à tous les cas, semble aujourd'hui gagner des partisans de plus en plus nombreux. Quelques auteurs même, abandonnant le terme d'ostéome, publient leurs observations sous celui de *myosite ossifiante localisée*.

Certains faits paraissent, à ce point de vue, assez probants. Tel est, en particulier, celui de Schwartz : le malade, s'étant blessé à la fesse avec des éclats de verre, vit, peu après, apparaître une tumeur qui augmenta progressivement de volume. Cette tumeur, opérée trois ans après l'accident, était constituée par un ostéome pur englobant des fragments de verre.

Dans celui de Benden, l'ostéome, formé en plein muscle, constituait une coque osseuse à une aiguille à repriser.

Dans celui de Hepp, la tumeur s'était développée assez rapidement dans l'épaisseur de l'extenseur du gros orteil chez un malade porteur de gommes tuberculeuses de la cuisse et de l'avant-bras. Elle n'avait aucun rapport avec les os voisins. Composée de tissu osseux vrai, elle présentait en un point une excavation qui, sur les coupes, offrait tous les caractères de la carie tuberculeuse (Pilliet). Cette tuberculose de l'ostéome peut être secondaire. Toutefois, on peut se demander, ici, si la tumeur osseuse ne s'était pas formée sous l'influence d'une myosite chronique tuberculeuse.

Lorsque l'ostéome se développe en plein corps charnu, à la suite de traumatismes légers mais répétés constamment au même endroit, l'hypothèse d'une myosite subaiguë paraît la seule admissible; elle n'est nullement inadmissible dans les observations qui débutent par un traumatisme violent. Cette conception de la pathogénie de l'ostéome qui voit dans celui-ci la suite d'une *lésion inflammatoire ou irritative* du muscle, est donc celle qui répond le mieux à la généralité des faits.

Mais, entre les partisans de cette théorie, l'accord cesse lorsqu'il s'agit d'établir aux dépens de quels éléments se forme le tissu osseux.

Presque tous admettent que ce sont les cellules *conjonctives* qui se transforment en cellules osseuses. La lésion primitive serait celle du tissu interstitiel, qui entraînerait secondairement la dégénérescence et la disparition des fibres musculaires.

Bremig, au contraire, soutient l'origine *musculaire*. Pour lui, les fibres striées, après s'être réduites en pinceaux de fibrilles, se transformeraient en un tissu d'aspect fibreux aux dépens duquel se formerait l'ostéome.

Salman a décrit très exactement d'une part, dans les fibres striées, la formation de cellules musculaires qui s'individualisent sous forme d'éléments mononucléaires ou de cellules géantes; d'autre part, les ostéoblastes se formant aux dépens de cellules mononucléaires placées dans les interstices conjonctifs, ou aux dépens de cellules géantes se subdivisant en cellules mononucléaires. Mais malgré leurs grandes analogies morphologiques, il ne rapproche pas ces éléments et regarde les derniers comme d'origine conjonctive.

Une cellule musculaire se transformant en ostéoblaste et donnant naissance à du tissu osseux est, en effet, un phénomène contraire aux notions généralement admises. Il serait cependant, aujourd'hui, peu rationnel d'en nier absolument la possibilité, depuis qu'une étude plus approfondie de la fibre striée nous a montré combien le sarcoplasma

peut subir de métamorphoses diverses, combien la cellule musculaire, une fois individualisée et revenue à un état pour ainsi dire indifférent, peut évoluer dans les directions les plus inattendues.

Dans les amyotrophies, la fibre musculaire, après régression cellulaire, se transforme en tissu conjonctif, en cellule adipeuse. Dans la myosite ossifiante progressive, Krösing a vu la cellule musculaire sécréter du tissu osseux. Cette myosite se rapproche, du reste, par plus d'un côté, des amyotrophies, et pourrait, ainsi que nous l'avons vu, être assimilée à une myopathie primitive ossifiante.

Dans la myosite, il y a également formation de cellules musculaires, mais seulement après dégénérescence de la fibre et aux dépens des débris de sarcoplasma demeurés vivants. Ces cellules musculaires devraient aboutir à la régénération du muscle. Lorsque la régénération ne peut s'effectuer, elles disparaissent dans le tissu conjonctif de la cicatrice. Dans certains cas, cependant, elles semblent pouvoir subir la métamorphose adipeuse, et nous rappelons ici la pseudo-hypertrophie, l'infiltration adipeuse interstitielle limitée à un seul muscle, observée par Siredey et Lesage, à la suite d'une maladie infectieuse.

Il peut y avoir, du reste, *coïncidence* dans le même muscle, d'*ostéome et d'infiltration adipeuse*. Dans le cas de Lehmann, la tumeur, qui avait acquis le volume d'une tête d'enfant, était d'une consistance dure, mais avait l'aspect lipomateux. Dans la partie profonde existait un ostéome de 10 centimètres de long, entouré de tous côtés par des faisceaux musculaires. En d'autres points, on retrouvait des petites aiguilles osseuses. Histologiquement, on constatait, entre les fibres musculaires, une lipomatose luxuriante, et tous les passages entre le tissu osseux et le tissu ostéoïde. Cette observation est une véritable forme de passage entre l'ostéome pur et l'infiltration adipeuse relevée par Lesage; on y assiste à la fois aux métamorphoses adipeuse et osseuse de la cellule musculaire.

De par la présence du tissu adipeux, cette observation se rapproche également de la myosite ossifiante progressive. Du reste, entre l'ostéome et la myosite ossifiante existent des cas de transition, et un certain nombre de faits, regardés comme de la myosite ossifiante, devraient être rangés parmi les cas d'ostéome; tels sont, d'après Weil et Nissim, ceux de Podrasky, de Mosetig, de Morhof et de Vito.

Il n'est donc pas invraisemblable d'admettre qu'à la suite de myosite limitée, les cellules musculaires, nées des débris de sarcoplasma des fibres dégénérées, présentent, ici comme dans la myosite ossifiante progressive, par suite des modifications du milieu ambiant,

une déviation de leurs fonctions physiologiques, et qu'au lieu de sécréter du myoplasma, de régénérer des fibres striées ou de se confondre avec les éléments conjonctifs, elles soient susceptibles de se transformer en cellules adipeuses ou de sécréter de la substance osseuse.

Cette hypothèse, basée sur nos connaissances encore récentes relatives aux métamorphoses de la cellule musculaire, demande à être confirmée par de nouvelles recherches. Nous ne l'avons développée que pour montrer que l'origine *musculaire* de l'ostéome, soutenue par Bremig, malgré son apparence paradoxale, peut être défendue et ne constituerait pas un phénomène unique et anormal dans la pathologie du muscle.

VIII. Chondromes.

Les chondromes que l'on rencontre dans les muscles sont les uns primitifs, les autres secondaires.

Le chondrome *secondaire*, développé par propagation d'un chondrome voisin (sein, parotide, os, etc., etc.), refoule devant lui les faisceaux striés qui s'atrophient par compression.

Le chondrome musculaire *primitif* est exceptionnel. Schultz, Secourgeon l'ont observé dans les muscles de l'éminence thénar; Manet, dans le triceps crural; Volkmann, dans le brachial antérieur. Son apparition avait été déterminée par des traumatismes ou des efforts violents, et il n'est pas impossible que du cartilage apparaisse au sein d'un foyer de myosite interstitielle, dans une cicatrice musculaire. Volkmann le regarde comme une production analogue aux ostéomes musculaires. A l'appui de cette opinion, nous rappelons qu'ainsi que nous l'avons vu plus haut, il existe en effet, très souvent, accompagnant les productions osseuses intra-musculaires, des noyaux cartilagineux, soit en intimité directe avec le tissu osseux, soit isolés dans son voisinage. Le chondrome ne serait alors qu'un ostéome arrêté dans son développement à son stade cartilagineux.

IX. Angiomes.

Les angiomes primitifs des muscles sont rares. Cependant Teevan, Liston, Campbell, Morgan, en ont rencontré dans le demi-membra-

neux ; Legros, Clark, dans le grand dorsal ; Demarquay, dans le soléaire et dans le long supinateur ; Nélaton et Tillaux, dans le rond pronateur ; Bichat, dans le triceps ; Cruveilhier, dans le biceps ; Volkmann, dans le fléchisseur profond des doigts. A ces faits, il faut ajouter ceux de Virchow, Liston, Robin, Coote, Maisonneuve, Denonvilliers, Bérard, Lebert, Billroth, Vincent, Magon, Schaw. Enfin, plus récemment, Muscatello, d'une part, Puporac, d'autre part, ont, chacun, rapporté trois observations personnelles. Les deux cas de lymphangiome relatés par Ritschl paraissent n'avoir envahi que secondairement le tissu musculaire.

Les différentes variétés d'angiomes peuvent se rencontrer dans les muscles.

Des trois cas observés par Muscatello, l'un concerne un *angiome capillaire*, le second, un *angiome artériel*, et le troisième, un *angiome veineux* avec thromboses et phlébolithes. La plupart des autres observations (Virchow, Robin, Vincent, Puporac, etc., etc.) concernent des angiomes *caverneux* vrais. Les fibres musculaires voisines sont refoulées et atrophiées par compression.

Dans les trois observations de Puporac le muscle était infiltré par de la graisse sur une assez grande étendue et les fibres musculaires en partie fissurées et crevassées. Entre les fibres musculaires, et au milieu du tissu adipeux, on voyait des amas de cellules rondes ressemblant à des follicules lymphatiques.

Pour ce qui concerne la structure du tissu vasculaire, nous renvoyons à ce qui a été dit à ce sujet au chapitre consacré aux *angiomes* en général. L'angiome récidive souvent sur place, mais est rarement envahissant. Il semble que l'on puisse aujourd'hui attribuer à ces tumeurs une origine congénitale. Puporac tend à en rapprocher un certain nombre des observations rapportées sous le terme de macroglossie.

X. Kystes.

Les kystes que l'on rencontre dans les muscles sont de nature très diverses.

1° Les uns ne sont que des *diverticules séreux* dont une dissection attentive montre les connexions avec une bourse séreuse ou une synoviale articulaire voisine.

2° D'autres relèvent d'une hémorrhagie enkystée (*kystes hématiques*)

et contiennent soit des caillots, soit du sang liquide (voir *Hématome*). Dans les cas anciens, lorsque la résorption ne se fait pas et qu'il n'y a pas de cicatrisation, la matière colorante du sang pourrait disparaître, le contenu devenir incolore et le kyste hématique se transformer en un kyste séreux.

3° Certains *parasites*, en se développant dans les muscles, donnent naissance à des kystes plus ou moins volumineux (voir *Kyste hydatique, Cysticerque, Trichinose*).

4° Nous avons vu, à propos du *sarcome*, que les troubles circulatoires dépendant de l'évolution des éléments néoplasiques entraînent souvent un *œdème*, un *état myxomateux* pouvant aboutir à la formation de kystes parfois très volumineux qui caractérisent le *cystosarcome*.

5° Dans les *angiomes*, le tissu érectile en s'oblitérant, en s'atrophiant en partie, donnerait aussi naissance à des kystes (Tillaux).

6° Enfin, il existe un petit nombre d'observations de *kystes muqueux* intra-musculaires dont la nature n'a pu encore jusqu'ici être suffisamment élucidée.

C'est dans cette variété qu'il faut ranger les pièces présentées par Buscarlet en 1889, par Baraduc en 1894 et par Morestin en 1895 à la Société anatomique.

Le kyste trouvé par Morestin à l'École pratique, sur un sujet d'une quarantaine d'années, occupait la partie inférieure du demi-membraneux droit. Lobulé, bosselé, il était absolument intra-musculaire. Les fibres musculaires l'enveloppaient de toutes parts, sans, toutefois, présenter d'adhérences sérieuses à sa paroi qui se laissait facilement décortiquer. La paroi, mince, souple, était limitée par du tissu cellulaire lâche. Il contenait un liquide filant, sirupeux, rosé. La poche était simple; deux ou trois plis font saillie dans sa cavité sans créer de loges secondaires. Il n'existait aucune connexion avec les séreuses voisines.

Dans le cas de Baraduc le kyste, du volume d'une mandarine, s'était développé dans l'épaisseur du soléaire. Distendu par un liquide transparent et visqueux, il présentait, à la face interne de son enveloppe fibreuse, des travées nombreuses qui lui donnent un aspect aréolaire.

Le kyste de Buscarlet s'était développé en cinq ans chez un homme de cinquante-neuf ans. Il occupait tout le jambier antérieur et était complètement enveloppé par une mince couche de fibres musculaires. Sa cavité, incomplètement cloisonnée, envoyait des prolongements en doigt de gant dans divers sens. Sa paroi, fibreuse, lisse en dedans,

adhérait intimement aux fibres musculaires voisines. Son contenu était un liquide visqueux, gélatineux, jaunâtre, composé entièrement de mucine. Pas de crochets. Le muscle voisin ne présentait que les lésions de sclérose interstitielle que l'on rencontre au voisinage de toutes les tumeurs.

Bibliographie. — Atrophie par compression. — Tumeurs en général. — Chondromes. — Kystes non hydatiques : AUDIAT, *Des kystes hydatiques des muscles.* Thèse de Paris, 1888. — BARADUC, *Kyste de la partie supérieure du muscle soléaire* (*Soc. anat.*, juin 1894). — BILLROTH, *Beitr. z. path. Histol.* (*Virchow's Archiv*, IX et XVIII). — BOETCHER (*Virchow's Archiv*, XIII). — BROCA, *Traité des tumeurs.* — BUHL (*Zeitschr. f. Biol.*, I). — BUSCARLET, *Kyste muqueux intra-musculaire* (*Soc. anat.*, fév. 1889). — CHRISTIANI, *Recherches sur les tumeurs malignes des muscles striés* (*Arch. de physiol.*, 1887). — CRUVEILHIER, *Anat. pathol.*, 1856. — DESPRÉS, *Des tumeurs des muscles.* Thèse d'agr., 1866. — G. DURANTE, *Enchondrome malin récidivé de l'humérus. Atrophie musculaire par compression. Disparition du sarcolemme. Régression cellulaire, division et atrophie des fibres musculaires voisines* (*Bull. de la Soc. anat.*, mars 1900). — FUJINAMI, *Ueb. die histol. Verhalten des quergestr. Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste* (*Arch. f. path. Anat. und. Physiol.*, CLXI, 1900). — GUSSENBAUER, *Ueb. die Veränder. der quergestr. Muskeln bei der traumatischen Entzündungen* (*Arch. f. klin. Chir.*, XII). — HÉNOCQUE, art. MUSCULAIRE (*pathologie chirurgicale*) in *Dict. encyclop. des sc. méd.*, 1876. — HENLE, *Allg. path. Anat.*, 1865. — KÖLLIKER, *Handb. der Geweblehre*, 1855. — LE DENTU, art. MUSCLE (*pathologie chirurgicale*) in *Dict. de méd. et de chir. pratiques*, 1877. — LE DENTU et DELBET, *Traité de chirurgie*, 1896. — LEJARS, *Traité de chirurgie*, 1890. — LOCKHART-CLARKE, *Affections of the muscular system*, in HOLMES, *A system of Surgery*, t. III, 1870. — MANCE, *Enchondrome musculaire* (*Gaz. des hôp.*, 1863). — MORESTIN, *Kyste intra-musculaire* (*Soc. anat.*, 1895). — NEUMANN, *Beitr. z. Kenntniss der Entwickelung der Neoplasmen* (*Virchow's Archiv*, XX, 1861). — PARMENTIER, *Sur les tumeurs dites cancéreuses des muscles* (*Union médicale*, XI, 1861). — POPPER, *Ueb. den Krebs der quergestr. Muskeln* (*Zeitschr. der Wiener Aerzte*, 1865). — SCHRŒDER VAN DER KOLK (*Nederl. Lancet*, 1853). — SCHAEFFER, *Ueber die histol. Veränderungen der quergestreiften Muskeln in der Peripherie der Geschwülsten* (*Virch. Arch.*, CX, 1887). — SECOURGEON, *Enchondrome* (*Gaz. des hôp.*, 1859). — TEEVAN, *On tumours in voluntary muscles* (*Brit. and Foreign medico-chirurgical Review*, XXXII, 1863, et *Wiener med. Zeitung*, 1864). — VIRCHOW, *Die krankhaften Geschwülste*, et (*Virchow's Arch.*, XVIII). — VOLKMANN, *Die Krankheiten der Muskeln und Sehnen* (*Handbuch der allg. und speciellen Chir.*, II, 1872, et *Virchow's Arch.*, L). — WALDEYER, *Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern bei der Entzündungen* (*Virchow's Arch.*, XXXIV). — WEBER (*Handb. der allg. und spec. Chir.*, Erlangen, 1865, et *Virchow's Arch.*, XV, XXIX et XXXIX). — WEIL, *Beitr. z. Kenntn. des Muskelkrebses* (*Mediz. Jahrb.*, 1873).

Bibliographie. — Épithélioma secondaire des muscles : BILLROTH, *Beitr. z. path. Histol.* et (*Virchow's Arch.*, IX et XVIII). — HENLE, *Allg. path. Anat.*, 1865. — NEUMANN, *Secondares Carcinom* (*Virchow's Arch.*, XX, 1861). — POPPER, *Die Entwickelung des Krebses in den quergestreiften Muskelfasern* (*Zeitschr. des K. K. Gesellsch. der Aerzte zu Wien.*, 1865). — Le même (*Handb. der allg. und spec. Chir.*, Erlangen, 1865). — Le même (*Zeitschr. der Wiener Aerzte*, 1865). — SICK (*Virchow's Arch.*, XXXI). — VOLKMANN, *Zur Histol. des Muskelkrebses* (*Virchow's Arch.*, L), et *Bemerkungen über die von Krebs zu trennenden Geschwülste*, Halle, 1858. — WALDEYER (*Virchow's Arch.*, LV). — O. WEBER (*Virchow's Arch.*, XXXIX). — WEBER (*Virchow's Arch.*, XV, XXIX, XXXIX, et *Handb. der allg. und spec. Chir.*, Erlangen, 1865). — C. WEIL, *Beitr. z. Kenntniss des Muskelkrebses* (*Wien. med. Jahrb.*, 1873). — WELKER (*Zeitschr. f. rat. Med.*, X).

Bibliographie. — Rhabdomyomes : ARNOLD, *Ein Fall von glykogenhaltigen Myoma striocellulare am Hoden* (*Zeigler's Beitr. z. path. Anat.*, VIII). — BAYER,

Rhabdomyoma orbitae (*Nord med. Arch.*, XIV, 1882). — BILLROTH, *Cystengeschwulst des Hodens mit ausgesprochenen quergestreiften Fasern* (*Virchow's Arch.*, VIII). — BILLROTH, *Rhabdomyome des muscles* (*Virchow's Arch.*, IX). — BISTROUMOW et ECKERT, *Rhabdomyoma des Uterus* (*Rudnew's Journal*, 1874). — BROCK, *Ein Geschwulst der Nierengegend mit quergestreiften Muskelfasern* (*Virchow's Arch.*, CXL, 1895). — BROSIN, *Congenitales Nierensarcom* (*Virchow's Arch.*, XCVI). — BUHL, *Rhabdomyome des muscles* (*Zeitschr. f. Biol.*, I, 1865). — CATTANI, *Rhabdomyoma missomatoso dell'urocisti* (*Arch. per le sc. med.*, VII). — COHNHEIM, *Congen. quergestr. Muskelsarcom der Nieren* (*Virch. Arch.*, LXV) — DÖDERLEIN et BIRSCH-HIRSCHFELD (*Centralbl. d. Krankh. d. Harn und Sexualorg.*, V). — EBERTH, *Myome sarcomateux double du rein* (*Virchow's Arch.*, LV). — ERDMANN, *Rhabdomyome du nez* (*Virchow's Arch.*, XLIII). — FORLEY, *Myome strio-cellulaire du rein.* Thèse de Bonn, 1891. — GŒBEL, *Myxo-sarcome strio-cellulaire du rein.* Thèse de Bonn, 1890. — HANAU, *Rhabdomyome de l'œsophage* (*Gessellsch. der Aertze in Zurich*, 1892). — HAUSER, *Beitr. z. Genese der primären Scheidensarcoms* (*Virchow's Arch.*, LXXXVIII). — HOISHOLT (*Virchow's Arch.*, CIV). — HUBERT et BOSTRŒM, *Rhabdomyom der kindlichen Niere* (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, XXIII). — JONE, *Berich über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen*, 1887. — KASCHEWAROWA, *Myosarcom striocellulare der Scheide* (*Virchow's Arch.*, LIV). — KOCHER et LANGHANS, *Nierensarcom* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* et *Berlin. klin. Woschens.*, IX). — KOLISKO, *Rhabdomyome du cœur* (*Wiener. med. Jahrb.*, 1887). — KUNERT, *Ueber sarcoma Uteri* (*Arch. f. Gyn.*, VI). — LANDSBERGER et COHNHEIM, *Zur Casuistik der congenitalen Nierengeschwülste* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1877). — MANASSE, *Zur Histol. und Histogenese der primären Nierengeschwülste* (*Virchow's Arch.*, CXLV, 1896). — MARCHAND, *Myxome strio-cellulaire du rein* (*Virchow's Arch.*, LXXIII, 1885). — MARCHAND, *Rhadomyome des muscles* (*Virchow's Arch.*, C). — NANOTTI, *Sepro un rabdo-mio-lipome della coscia* (*Il Morgagni*, 1891). — NEUMANN, *Ein Fall von Myoma striocellulare am Hoden* (*Virchow's Arch.*, CIII). — PERNICE, *Traubiges Myosarcoma striocellulare uteri* (*Virchow's Arch.*, CXIII, 1889). — PFANNENSTIEL (*Virch. Arch.*, CXXVII). — PRUDDEN, *Rhabdomyome de la parotide* (*Americ. Journ. of med. sc.*, 1885). — RECKLINGHAUSEN, *Rhabdomyome du cœur* (*Monatschr. f. Geburtskunde*, XX). — RIBBERT (*Virchow's Arch.*, CVI). — RIBBERT, *Beitr. z. Kenntniss der Rhabdomyome* (*Virchow's Arch.*, CXXX, 1892). — RIEDER, *Rhabdomyome du cœur* (*Jahrb. des Hamburg. Staats-Krankenh.*, 1889). — ROKITANSKY, *Ein aus quergestreiften Muskelfasern constituirtes Aftergebilde* (*Zeitschr. f. der K. K. Gesellsch. der Aerzte in Wien*, 1849). — SEIFFERT, *Die congenitalen multiplen Rhabdomyoma des Herzens* (*Ziegler's Beitr.* XXVII). — SENFTLEBEN, *Cancroïde Hodencystoïd im verschiedenartigen Gewebstypen* (*Virchow's Arch.*, XV). — VIGNARD, *Tumeur solide de l'ovaire à fibres striées chez une jeune fille de dix-sept ans* (*Bull. de la Soc. anat.*, janv. 1889). — VINCENZI, *Rhabdomyoma muttipla della vesica* (*Rev. clin. di Bologna*, 1887). — VIRCHOW, *Myocytosarcom des Eierstocks* (*Phys. med. Gesellsch. z. Wurzb.*, 1850). — VIRCHOW, *Rhabdomyome du cœur* (*Virchow's Arch.*, XXX); *Rhabdomyome du médiastin.* (*Virchow's Arch.*, LIII et *Würzburger Verhandlungen*, I). — WEBER, *Ueber die Neubildung quergeistreifter Muskelfasern* (*Virchow's Arch.*, XXXIX). — WOLFENSBERGER (*Zeigler's Beitr. z. path. Anat.*, XV) et Inaug. Dissert., Zurich, 1894. — ZENKER, *Rhabdomyosarcoma orbitale* (*Virchow's Arch.*, CXX).

Bibliographie. — Leiomyomes : AUVRAY et PILLIET, *Corps fibreux du col de l'utérus* (*Bull. de la Soc. anat.*, juillet 1894). — BABÈS et NANO, *Un cas de myosarcome de l'intestin grêle* (*Ann. de l'Inst. de path. et de bactériol. de Bucarest*, IV, 1894-1895. Bucarest, 1898). — BÉRARD, *Un cas de cancer musculaire* (*Echo méd. de Lyon*, 1896). — BIRSCH-HIRSCHFELD, *Lehrb. d. allg. path. Anat.*, 1886. — BOUTH, *On some points connected with the pathology of fibro-cystic tumours* (*The Lancet*, 1863). — BRODOWSKI (*Virchow's Arch.*, LXVII). — CASTEX, *Myome à fibres lisses de l'éminence thénar* (*Bull. de la Soc. anat.*, juillet 1890). — CHEVALLIER, *Contrib. à l'ét. des myomes de la peau* (Thèse de Lyon, 1900). — CONDAMIN, *Forme particulière de cancer utérin* (*cancer diffluent à cellules nusculaires lisses du type embryonnaire*) (*Gaz. hebd. de méd.*, 1895). — CONDAMIN (*Lyon méd.*, 1887, et *Rev. des sc. méd.*, 1888). — COSTES, *Rech. anatomo-pathologiques sur l'évolution des fibro-myomes de l'utérus.* Thèse de Paris, 1895. — DOLÉRIS, *Contrib. à l'ét. des myomes utérins* (*Arch. de

tocologie, 1883). — A. Doran, *Myome of the Uterus becoming sarcoma* (*London med.*, 1890). — Duplant (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, décembre 1896). — Gangolphe et Duplant, *Tumeur maligne à fibres musculaires lisses développée dans la partie gauche du petit bassin* (*Presse méd.*, 1898). — Glantenay, *Myome de la paroi abdominale* (*Soc. anatomique*, 1899). — Gouilloud et Mollard, *Cancer musculaire de l'épiploon et de l'estomac* (*Lyon méd.*, 1889). — Kahlden, *Das Sarcom des Uterus* (*Ziegler's Beitr. z. path. Anat.*, 1893). — Krische, *Fall von Fibromyom des Uterus mit multiplen Metastasen bei einer Geislerskranken.* Thèse de Gottingue, 1889. — Langerhans, *Myoma lævicellulare malignum* (*Berlin. medic. Gesellsch.*, février-mars 1893). — Lebec, *Etude sur les tumeurs fibro-kystiques et les kystes de l'utérus.* Thèse de Paris, 1880. — Orrillard et G. Durante, *Fibro-myomes utérins en voie de transformation sarcomateuse* (*Bull. de la Soc. anat.*, mars 1894). — Paviot et Bérard, *Du cancer musculaire lisse en général et de celui de l'utérus en particulier* (*Arch. de méd. expérim.*, IX, 1897). — Pfannenstiel, *Das traubige Sarcom der Cervix Uteri* (*Virchow's Arch.*, CXXVII, 1892). — Pick, *Zur Histogenese und Classification der Gebärmuttersarcome* (*Arch. f. Gyn.*, I, 1895). — Pick, *Myomatose Wucherunge an der weichen Häuten des menlischen Rückennarkes* (*Pragèr med. Wochenschr.*, 1895). — Pilliet, *Sarcome périvasculaire* (*Arch. de physiol.*, 1887). — Pilliet, *Evolution sarcomateuse d'un fibrome utérin. Une hypothèse sur l'origine des fibromes* (*Bull. de la Soc. anat.*, janvier 1894). — Pilliet, *Sur l'évolution sarcomateuse des fibromes utérins* (*Soc. anat.*, juillet 1894, et *Soc. de biol.*, 1895). — Pilliet, *Fibrome kystique de l'utérus* (*Bull. de la Soc. anat.*, juillet 1896). — Pilliet et Costes, *Contrib. à l'étude de l'anatomie pathologique des fibromes de l'utérus et de ses annexes* (*Soc. de biol.*, 1894). — Rumler, *Ueber Myxom und Schleimgewebe.* Thèse de Bonn, 1881. — Sokolow, *Myome lævicellulaire du sein droit* (*Virchow's Arch.*, LVIII, 1873). — Williams, *Beitr. z. Histologie und Histogenese des Uterus-Sarcoms* (*Zeitschr. f. Heilk.*, XV, 1894).

Bibliographie. — Dermatomyomes : Arnozan et Vaillard, *Leiomyomes cutanés multiples, confluents et isolés* (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 1880). — Besnier, *Les dermatomyomes* (*Ann. de dermat.*, 1880 et 1885). — Brigidi et Mercacci, *Dermatomyome* (*L'Imparziale*, 1881). — Condamin (*Lyon méd.*, 1887, et *Rev. des sc. méd.*, 1888). — Doyon et Besnier, *Path. et Traité des mal. de la peau de Kaposi*, 1891. — Förster (*Wiener med. Wochensch.*, 1856). — Hess, *Ein Fall von multiplen Dermatomyomen der Nase* (*Virchow's Arch.*, CXX). — Héricourt (*Rev. de chir.*, 1885). — Judassohn, *Z. Kenntniss der multiplen Myome der Haut* (*Virchow's Arch.*, CXXI). — Klob, *Pathol. Anat. der Sexualorgane*, 1864. — Lukasiewiecz, *Ueber multiple Dermatomyome* (*Arch. f. Dermat. und Syph.*, 1892). — Malherbe (*Bull. de la Soc. anat. de Nantes*, 1884). — Mermet, *Enorme dermato-myome de la cuisse. Dégénérescence sarcomateuse* (*Bull. de la Soc. anat.*, oct. 1896). — Orth, *Lehrbuch der speciellen path. Anat.*, II, 1894. — Phelisse, *Contrib. à l'étude des myomes de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané.* Thèse de Paris, 1887. — Santesson, *Myome i blasan med. framgang extirperadt.* (*Hygiea*, XXXVIII, 1876). — Schwimmer's et Babès, *Ziemsen's Handb. der spec. Path. und Therap.*, XIV. — Sokolow, *Myome lævicellulaire du sein droit* (*Virchow's Arch.*, LVIII, 1873). — Verneuil (*Bull. de la Soc. anat.*, 1885). — Winiwarter (*Chir. Krankh. der Haut*, 1892). — Wolters, *Ueber multiple Myome der Haut* (*Arch. f. Dermat.*, 1893).

Bibliographie. — Fibrome, Sarcome et Myxomes des muscles : G. Barling, *Alveolar sarcoma of triceps* et *Round celled sarcoma of peroneus longus* (*Trans. path. Soc. London*, 1884-1885). — Billroth et Pitha, *Die Geschwülste der Muskeln* (*Handb. der allg. und spec. Chir.*, 1865). — Billroth, *Myoma cepticum* (*Virch. Arch.*, 1856, et *Chir. Klinik. Urin.* Wien., 1869-1870). — Boye, *Om de praeperitoneale swelters operative Behandling* (*Hospitals Tidenda*, 1873). — Chambe, *Sarcomes primitifs des muscles.* Thèse de Paris, 1895. — Christiani, *Contrib. à l'étude du développement des tumeurs malignes dans les muscles striés.* Thèse de Berne, 1887 et (*Arch. de physiol.*, 1887). — Combet, *Sarcome primitif des muscles.* Thèse de Paris, 1881. — Chuquet, *Tumeur du mollet (sarcome); amputation de jambe, mort, généralisation reconnue à l'autopsie* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1877). — Dahl, *Sarcome alvéolaire primitif de muscles de l'avant-bras chez un enfant de neuf ans. Désarticulation. Récidive. Généralisation*

(*Hosp. Tidende*, V). — Gross (de Nancy), *Cysto-fibro-sarcome du muscle triceps fémoral* (*Soc. de chir.*, janv. 1880). — S.-W. Gross, *Sarcome of the long bones based upon a shidy of* 160 *cases* (*Americ. Journ. of the med. sc.*, 1879). — Guitton, *Contrib. à l'étud. du sarcome primitif des muscles de la vie de relation*. Thèse de Paris, 1894. — Klemensiewicz, *Oesterreich Aerztliche Vereinsitzung*. Wien, 1879. — Labbé et Rémy, *Traité des fibromes de la paroi abdominale*, 1888. — Langenbeck et Virchow, *Myxome lobulaire des muscles du dos chez l'enfant* (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1880, et *Rev. des sc. méd.*, 1883). — Le Bec, *Sarcome calcifié des muscles du dos* (*Gaz. des hôp.*, 1886). — Lebert (*Bull. de la Soc. anat.*, mai 1844) et *Traité d'anat. path. générale et spéciale*, 1861. — Lemaréchal, *Etude histol. et clin. de certaines tumeurs d'origine primitive intra-musculaire* (*lympho-sarcome, fibro-sarcome, sarcome fasciculé, myxo-sarcome*). Th. de Paris, 1880. — Mermet et Lacour, *Sarcome du muscle biceps crural. Extirpation. Récidive, ostéosarcome secondaire* (*Soc. anat.*, juin 1896). — Montané, *Sarcome des muscles intercostaux du cheval* (*Soc. de biol.*, 1894). — Morin, *Sur le sarcome intramusculaire*. Thèse de Paris, 1896. — Neumann, *Beitr. z. Kenntniss der Entwickelung der Neoplasmen* (*Virchow's Arch.*, XX). — Nicoladoni, *Zur Casuistik der Tumoren* (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, 1873). — A. Nové-Josserand, *Etude sur les tumeurs conjonctives des muscles striés et en particulier sur le fibrome dissociant à évolution maligne*. Thèse de Lyon, 1895. — Pajet, *Fibrome* (*Surgic. Pathol.*, II). — Pasteau, *Sarcome musculaire primitif de la cuisse* (*vaste externe*) (*Soc. anat.*, avril 1895, et février 1896). — Peters, *Sarcome des parties molles* (*muscles*) *des bras* (*Med. News*, 1883). — Pilliet, *Sarcome périvasculaire* (*Arch. de physiol.*, 1887). — Pilliet, *Qu'est-ce que le sarcome?* (*Tribune médicale*, 1892). — Pilliet et Auvray, *Cysto-sarcome du bras droit* (*Soc. anat.*, 1895, p. 110). — Pitres, *Lipome fibreux de l'éminence thénar* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1873). — Popper, *Die Entwickelung des Krebses in den quergestreiften Muskelfasern* (*Zeitschr. d. K. K. Gesellschaft der Aertze zu Wien*. et *Schmidt's Jahrbücher*, 1865). — Raynaud, *Contrib. à l'étude des tumeurs de la partie supéro-interne de la cuisse*. Thèse de Paris, 1887. — Regaud, *Du fibrome musculaire dissociant à évolution maligne* (*Arch. de méd. expér.*, 1896). — Rineck (*Sitz. der Gesellsch. d. russischen Aerzte in Saint-Pétersbourg*, 1866-1867). — Savory, *Rapid. malignant infiltration of the muscle of the thight* (*Brit. med. Journ.*, 1872). — Saxtorph, *Multipelt idiopatisk Muskelsarcome* (*Hosp. Tid. Kjobenh.*, 1880). — Schaeffer, *Ueber die histol. Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in die Peripherie von Geschwülsten* (*Virchow's Arch.*, 1887). — Sick (*Virchow's Arch.*, XXXI, 1864). — Sokolow, *Ueber die Entwickelung des Sarcomes in den Muskeln* (*Virch. Arch.*, LVII, 1873). — Tedenat (*Montpellier médical*, 1892). — Teevan, *On tumour in voluntary muscles* (*Brit. and Foreign. med.- chir. Rev.*, XXXII, 1863). — Tripier, *Tumeurs multiples sarcomateuses. Guérison* (*Lyon méd.*, juillet 1876, et Thèse de Guitton, p. 43). — Véron, *Cysto-sarcome des muscles radiaux dn côté gauche* (*Arch. gén. de méd.*, 1883). — Vignes, *Des tumeurs dites cancéreuses primitives des muscles de la vie de relation*. Thèse de Paris, 1862. — Vilpelle, *Myxo-sarcome du grand pectoral* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1887). — Vincent, *Sarcome musculaire* (*Lyon méd.*, 1888). — Volkmann, *Zur Histol. des Muskelkrebses* (*Virchow's Arch.*, L, et *Beitr. f. Chir.*, 1881). — Waldeyer (*Virchow's Archiv*, XXXIV, 1865). — O. Weber (*Virchow's Arch.*, XV, 1850, XVIII, 1860). — C. Weil, *Beitr. z. Kenntniss der Muskelkebses* (*Wiener med. Jahrb.*, 1873).

Bibliographie. — Sarcome de la langue : Albert (*Wiener med. Presse*, 1885). — Barker, *Holmes system of Surgery*, II. — Butlin (*The Lancet*, 1887). — Dunham (*The american Journ. of med. sciences*, 1895). — Eve (*Transact. of the path. Soc. of London*, XXXVII, 1886). — Fargett (*Guy's surgical Reports*, 1867, 1873, 1888). — Godlee (*Transact. of the path. Soc. of London*, XXXVIII, 1887). — Heath (*Transact. of the path. Soc. of London*, XX, 1869). — Hüter (*Berlin. klin. Wochenschrift*, 1869). — Jacobi (*The amer. Journ. of obstetrics*, mai 1869). — Mandillon (*Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 1888). — Marion, *Sarcome de la langne* (*Rev. de chir.*, 1897). — Mercier (*Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1890). — Mikulicz et Michelson, *Atlas der Krankheiten der Mund und Rachenhöle*, II. — Onodi (*Rev. de laryngologie*, 1893). — Permann (*Buffalo medical and surgical Journ.*, 1894). — Poncet (*Lyon méd.*, 1888). — Santesson (*Nord. med. Arch.*, XIX, 1887, et *Virchow.*

Hirsch Jahresbericht, I, 1887). — M. Scheier (*Berlin. klin. Wochenschrift*, 1892). — Schulten (*Finska Läkaresällskapets Handlingar*, 1888). — Siedamgrotsky (*Jahresbericht von Virchow und Hirsch*, 1873). — Stern (*Deutsch. med. Wochenschrift*, 1892). — Targett (*Guy's Hospital Reports*, 1890).

Bibliographie. — Lipomes : Arnold, *Ein Fall von congenitalen zuzammengesetzten Lipome der Zunge und des Pharynx* (*Arch. f. path Anat.*, 1870). — Bastien, *Lipome de la langue* (*Soc. anat. de Paris*, 1854). — Calot, *Lipome intra-musculaire* (*Soc. anat.*, 1888). — Carbonel, *Lipome de la langue* (*Soc. anat.*, 1866). — Castex, *Lipome crétifié sous-musculaire de la cuisse* (*Soc. anat.*, 1877). — Cauchois, *Lipome de la langue* (*Soc. de chir.*, 1883). — Christot, *Lipome intra-musculaire de la cuisse* (*Gaz. méd. de Lyon*, 1867). — Farabœuf, *Lipome intra-musculaire du couturier* (*Soc. anat.*, 1876). — Féré, *Lipome volumineux développé dans la gaine du muscle droit antérieur de la cuisse* (*Soc. anat.*, 1881). — Follin, *Lipome de la langue* (*Soc. de chir.*, 1867). — Guelliot, *Lipome de la langue* (*Soc. anat.*, 1880). — Hartmann, *Lipome intra-musculaire du grand pectoral* (*Soc. anat.*, 1887). — Krausnick, *Lipome der Zunge*. Inaug. Dissert. Berlin, 1889. — Lejars, *Lipome du muscle sous-épineux* (*Soc. anat.*, 1890). — Lyot et Gautier, *Lipome intra-musculaire* (*Soc. anat.*, 1887). — Maisonneuve, *Des tumeurs de la langue*. Thèse d'agrég., Paris, 1848. — Malençon, *Contribution à l'étude des lipomes intra-musculaires des muscles de la vie de relation*. Thèse de Paris, 1895. — Malon, *Des lipomes de la langue*. Thèse de Paris, 1881. — Mason, *Lipomes de la langue congénitaux* (*The Lancet*, 1863). — E. Monod, *Lipome intra-musculaire développé dans la gaine du vaste interne* (*Soc. anat.*, 1876). — Morestin, *Lipome intra-musculaire congénital* (*Soc. anat.*, 1897). — Nanotti, *Sopro un rabdo-mio-lipome della coscia* (*Il Morgagni*, 1891). — Paget, *Lecture of surgical pathology*, 1853. — Perrotte, *Lipome de la cuisse et récidive*. Thèse de Paris, 1857. — Petit, *Lipome sous-aponévrotique de la région dorso-lombaire simulant un abcès froid* (*Journ. méd. Bordeaux*, 1892). — Pitres, *Lipome fibreux de l'éminence thénar* (*Soc. anat.*, 1873). — Pollosson, *Note sur le lipome dans les tissus musculaires et tendineux* (*Prov. méd.*, 1888). — Rémy, *Lipomes intra-musculaires symétriques* (*Soc. anat.*, 1876). — Ribet, *Des lipomes intra-musculaires*. Thèse de Paris, 1886. — Rosentirn, *Du lipome de la langue. Les lipomes symétriques multiples* (*N.-Y. med. Record*, 1893). — Tedenat, *Lipomes et hernies musculaires* (*Montpellier méd.*, 1892). — Wherry *Lipome de la langue* (*Cambridge med. Soc.*, 1888).

Bibliographie. — Ostéomes : Auregan, *Etude sur les ostéomes musculaires*. Thèse de Bordeaux, 1891. — Bard, *Précis d'anatomie pathologique*, 1890. — Batut (*Journ. des mal. cut. et syph.*, 1900). — Benden, *Ostéome du biceps brachial développé autour d'une aiguille à repriser* (*Soc. anat.*, juillet 1900). — Berger, *Sur l'ostéome des cavaliers et les ruptures et hernies musculaires* (*Bull. de la Soc. de chir.*, 1893). — Berthier, *Etude histol. et expérim. des ostéomes musculaires* (*Arch. de méd. expér.*, 1894). — Bremig, *Ueber Myositis ossificans, nebst Mittheilung von drei Fällen solitärer Myositis ossificans*. Inaug. Dissert. Greifswald, 1897. — Charvot, *Dépôt sanguin du pli du coude* (*Rev. de chir.*, 1881). — Delorme, *Vaste ostéome du moyen adducteur* (*Bull. de la Soc. de chir.*, 1893). — Delorme, *Sur les ostéomes, en particulier sur les ostéomes des cavaliers* (*Bull. de la Soc. de chir.*, 1894). — Demmler, *Un cas d'ostéome du droit antérieur, étiologie de ces tumeurs* (*Arch. de méd. milit.*, 1892). — Favier, *De l'ostéome des muscles adducteurs chez les cavaliers* (*Arch. de méd. milit.*, 1888). — Ferron, *Ostéome des cavaliers* (*Soc. de chir. de Bordeaux*, 1894). — Gazin, *Ostéome d'un adducteur* (*Arch. de méd. milit.*, 1892). — Guépin, *Ostéome du brachial antérieur* (*Bull. de la Soc. anat.*, 1893). — Hepp, *Ostéome du muscle extenseur du gros orteil droit* (*Soc. anat.*, déc. 1897). — Hutchinson, *Myosite ossifiante localisée* (*Soc. chir. de Londres*, janv. 1899). — Le Dentu et Delbet, *Traité de chirurgie*, 1896. — Lehmann, *Myosite lipomateuse et ossifiante* (*Deutsch. med. Wochensch.*, 1888). — Michaux, *Ruptures et hernies musculaires* (*Soc. de chir.*, 1893). — Mouchet, *Volumineuse exostose du fémur chez un vieillard de soixante-trois ans atteint d'arthrite sèche coxo-fémorale. Ossification partielle du muscle crural* (*Soc. anat.*, juin 1897). — Nimier, *Ostéome des muscles* (*Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 1893). — Orlow, *Ueber Osteome der*

Adductoren bei den Cavalleristen (*Wiener med. Wochensch.*, 1888). — Ramonet, *Hémato-ostéome des moyens adducteurs* (*Arch. de méd. milit.*, 1893). — Reynier, *Les ostéomes musculaires* (*Presse méd.*, 14 juin 1899). — Salman, *Klin. und anat. Beitr. zur Myositis ossificans* (*Deutsch. militär Zeitschr.*, 1898). — Schmidt, *De l'ostéome des muscles de la cuisse* (*Rev. de chir.*, 1890). — Schwartz, *Ostéome de la fesse consécutif à un corps étranger* (*Soc. de chir.*, mars 1900).

Bibliographie. — **Angiomes :** Demarquay, *Angiome musculaire* (*Union méd.*, 1861). — Le Dentu, *Et. de clin. chir.* Paris, 1892. — Magon, *Angiome circonscrit occupant un des faisceaux du fléchisseur superficiel de l'avant-bras* (*Soc. anat.*, 1875). — Morgan, *Remarks of some cases of vascular tumor seated in muscle* (*Brit. and Foreign. med. chir. Review*, 1864). — Muscatello, *Ueber das primäre Angiom der willkürlischen Muskeln* (*Virchow's Arch.*, CXXXV, 1894). — D. Popurac, *Ein Beitr. z. Casnistik und Histol. der cavernösen Muskelngeschwülste* (*Arch. f. klin. Chir.*, LIV, 1897). — Ritschl, *Ueber Lymphangiome der quergestreiften Muskeln* (*Beitr. z. klin. Chir.*, XV). — Teevan, *Ueb. d. geschwülste in den willkürl. Muskeln* (*Wien. med. Zeitung*, 1864). — Tillmanns (*Arch. der Heilkünde*, 1873). — Vincent, *Angiome caverneux intra-musculaire* (*Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1878).

QUATRIÈME PARTIE

SANG ET HÉMATOPOIÈSE

PREMIÈRE SECTION

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SANG

PAR

J. JOLLY

Le sang est le liquide rouge qui circule dans les vaisseaux. On l'appelle quelquefois le milieu intérieur de l'organisme. Mais, chez les vertébrés, le système vasculaire étant fermé, le sang ne baigne pas les tissus. Le véritable milieu intérieur, c'est, chez ces animaux, le plasma intercellulaire. Chez les invertébrés, le système vasculaire est lacunaire ; le sang n'est pas, sur tout son parcours, contenu dans des vaisseaux fermés, et il communique avec le plasma qui baigne les tissus. Chez les vertébrés, le système vasculaire s'est fermé ; le sang s'est définitivement séparé du plasma intercellulaire. Chez les vertébrés, et par conséquent chez l'homme, le sang n'est ainsi qu'une partie différenciée du milieu intérieur ; c'est, à proprement parler, la partie circulante du milieu intérieur.

Le sang distribue l'oxygène, après l'avoir recueilli au niveau des poumons ; il puise, transporte et distribue les matériaux nutritifs ; il reçoit les déchets des combustions et les amène aux agents chargés de les éliminer ; il régularise la température des différentes parties du corps ; il donne aux tissus et aux organes le degré de tension nécessaire à leur fonctionnement ; il reçoit les sécrétions internes ; il porte en lui des cellules mobiles qui débarrassent l'organisme des déchets solides et des parasites et transportent des matériaux nutritifs et des diastases. Enfin le sang transporte, conserve et peut-être fabrique des substances spéciales, encore très peu connues, qui semblent capables

de neutraliser dans une certaine mesure les poisons formés dans l'organisme ou en dehors de lui.

Le sang est ainsi le véritable carrefour de toutes les fonctions de l'organisme. L'étude de ses lésions a donc une importance toute particulière en pathologie. Or, pour faire l'examen histologique du sang, il suffit d'une goutte de ce liquide, ce qui est une chose toujours facile à obtenir sur l'animal et sur l'homme pendant la vie. C'est donc une pièce anatomique recueillie sur le vivant, mais souvent plus précieuse encore que la salive, l'expectoration bronchique, les urines, les fèces, etc., parce qu'elle représente un tissu actif et vivant, et non des déchets.

Chez l'homme, à moins d'indications spéciales (1), on doit faire la piqûre au doigt, à la face dorsale de la dernière phalange (2). Si on reçoit la goutte de sang sur une lame, et si après l'avoir recouverte d'une lamelle, on borde à la paraffine la préparation ainsi faite et l'examine au microscope, à un grossissement suffisant, on voit, suspendus dans un liquide incolore, *le plasma sanguin*, un très grand nombre de petits corpuscules qui sont les *globules du sang*. La plupart sont de couleur jaune et ont la forme de petits disques déprimés sur leurs deux faces; ce sont les *globules rouges*; ils sont souvent accolés par leurs faces et forment ainsi des piles qui présentent à l'observateur le bord des globules; ces piles se réunissent par leurs extrémités sous des angles variés et limitent des espaces remplis de plasma. C'est dans ces espaces libres que se trouvent d'autres globules, beaucoup moins nombreux, incolores, sphériques, très réfringents, à surface grenue; ce sont les *globules blancs ou leucocytes*, cellules mobiles capables de pousser des pseudopodes et de se déplacer.

A côté de ces globules, on voit dans la goutte de sang un nombre variable de granulations beaucoup plus petites, incolores, ayant à peu près la même réfringence que les globules blancs et qui sont les *gra-*

(1) Chez les tout jeunes enfants par exemple, il vaut mieux faire la piqûre à la face dorsale de la dernière phalange du gros orteil.

(2) Et non à la face palmaire. La piqûre est beaucoup moins douloureuse, les terminaisons nerveuses étant surtout riches à la face palmaire. A la face dorsale, la piqûre est faite sur un plan résistant, on est donc plus maître; la petite plaie est moins exposée aux frottements, et comme c'est la pulpe du doigt surtout qui contient le sang, on peut, par pression de la pulpe, augmenter ou arrêter à son gré la petite hémorragie. Le doigt est nettoyé avec soin, passé à l'alcool et à l'éther et essuyé avec un linge propre et sec. La peau doit être absolument sèche lorsqu'on fait la piqûre; il ne faut pas malaxer le doigt pour faire sortir la goutte de sang; il faut se contenter d'une légère pression à la face palmaire.

nulations libres. Si, recueillant une autre goutte de sang, on l'étale sur une lame, la dessèche par agitation, et qu'on fixe et colore la préparation ainsi faite, on s'apercevra que les globules blancs contiennent un noyau, tandis que les globules rouges et les granulations libres n'en possèdent pas. Seuls, des éléments figurés du sang, les globules blancs ont donc la valeur de véritables cellules. Il n'en est plus de même chez les oiseaux, les reptiles, les batraciens et les poissons, chez lesquels les globules rouges sont elliptiques et possèdent un noyau.

Les altérations du sang peuvent porter sur les éléments figurés ou sur le plasma.

I. — Altérations des éléments figurés du sang.

Elles concernent les globules rouges, les globules blancs et les granulations libres. Il faut y ajouter la présence d'éléments figurés anormaux et en particulier de parasites.

A. — Altérations des globules rouges.

Modifications dans le nombre des globules rouges.

Ces modifications doivent être appréciées au moyen des méthodes directes de numération (1).

(1) La centrifugation et la sédimentation spontanée ne peuvent servir à évaluer le nombre des globules rouges, contrairement à ce qu'on avait d'abord attendu de ces méthodes; celles-ci donnent des résultats intéressants que nous verrons plus loin, mais différents de ceux fournis par la numération directe. Nous n'avons pas à décrire ici la technique de la numération directe des globules du sang. Pour cette question, nous renvoyons le lecteur au dernier mémoire de Malassez (Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins. Nouveau compte-globules. *Archives de Physiologie,* 1880, p. 377). Nous rappellerons seulement que les résultats donnés par les méthodes de numération n'ont de valeur que s'ils sont obtenus par le même opérateur, dans les mêmes conditions, avec le même type d'appareil, avec le même appareil. Les résultats obtenus de cette façon pourront varier, d'une façon absolue, d'un observateur à l'autre, mais ils seront toujours comparables. Parmi les premiers physiologistes qui firent des recherches sur cette question, quelques-uns obtinrent des résultats qui, pris absolument, semblent bien éloignés de la vérité; il est facile de voir cependant qu'ils étaient parfaitement justes, si l'on se reporte aux chiffres que, dans les mêmes conditions, ces auteurs trouvaient chez des sujets normaux. Ce qu'il importe surtout de connaître, en effet, ce sont moins des chiffres absolus que le sens et la grandeur des variations. Parmi les liquides de dilution, il faut préférer ceux qui contiennent un réactif fixateur et qui, en même temps, n'altèrent pas l'égale répartition des globules. Nous citerons, par exemple, le suivant : solution de sulfate de soude pesant 1020 : 100 v., formol, 1 vol. (Marcano).

A l'état physiologique, le nombre des globules rouges de l'homme est de quatre millions cinq cent mille à cinq millions par millimètre cube, avec une légère différence en moins pour le sexe féminin. Ils sont un peu plus nombreux chez le nouveau-né.

Il existe quelques variations, suivant qu'on examine telle ou telle partie de l'arbre circulatoire. Tandis que le sang artériel est partout identique, le sang des capillaires et des veines est plus variable. Le sang qui a traversé la peau, les muscles, les glandes, et d'une manière générale le sang veineux, est un peu plus riche en globules rouges (Malassez). Cette augmentation n'est pas constante; elle est exagérée par les obstacles qui s'opposent au retour du sang veineux et atténuée, au contraire, par la section des vaso-moteurs (Malassez).

Pour un même homme, et dans les mêmes conditions, le chiffre des globules rouges est assez fixe. Il peut subir des variations avec les changements intervenus dans les conditions physiologiques : c'est ainsi que la sudation, la diurèse, l'ingestion d'aliments solides (Malassez) produisent des augmentations légères et passagères par concentration du sang (1).

Une alimentation riche, la vie au grand air, l'exercice, produisent des augmentations réelles et plus durables. D'une manière générale, le nombre des globules rouges augmente chaque fois que l'organisme accélère ses combustions et a besoin de plus d'oxygène. C'est ainsi que le nombre des globules rouges est en général plus élevé l'hiver que l'été (Malassez); pour maintenir le corps à une température constante, il faut plus d'oxygène pendant la saison froide. C'est un phénomène du même genre que représentent les augmentations quelquefois considérables des hématies qu'on observe à l'état physiologique par le séjour à de hautes altitudes. Ce fait, découvert par Viault en 1890, a été depuis vérifié par un grand nombre d'observateurs. L'augmentation de nombre se produit assez rapidement, dès le séjour à la montagne; Viault a observé chez l'homme, à 4392 mètres, une augmentation allant de cinq à huit millions en trois semaines; les chiffres élevés se maintiennent chez les individus qui séjournent à ces altitudes, mais le retour à la normale se produit peu de temps après la descente dans la plaine (2).

(1) Les injections intraveineuses ou hypodermiques de sérums artificiels donnent lieu à une diminution des hématies par dilution du sang (Marcano).

(2) L'augmentation du nombre des globules rouges existe, non seulement dans les capillaires cutanés, mais dans les vaisseaux internes; elle est d'autant plus grande que l'altitude est plus haute, et jusqu'à un certain point, elle croît avec la durée du séjour; enfin, elle s'accompagne d'une augmentation de l'hémoglobine (Müntz) et de

L'augmentation du nombre des globules rouges doit être considérée comme un phénomène compensant l'oxygénation moins facile dans l'air raréfié. On a pu la reproduire, au laboratoire, chez des animaux soumis artificiellement à l'effet de basses pressions atmosphériques (Sellier, Jaquet).

Cette augmentation du nombre des globules rouges se produit dans les ascensions en ballon, où elle est brusque et passagère. Il est bien difficile de croire qu'il s'agisse ici simplement d'une augmentation réelle; mais on ne sait pas encore dans quelle mesure la concentration du sang intervient pour expliquer le phénomène (1).

A l'état pathologique, le nombre des globules rouges peut être augmenté ou diminué.

L'*augmentation* du nombre des globules rouges (hyperglobulie) peut être réelle ou simplement apparente et due à une concentration du sang. La concentration du sang peut être causée par une perte réelle de liquide, comme à la suite des sueurs abondantes, des purgations, des diarrhées aiguës et chroniques ou par une exsudation du plasma sanguin dans le tissu conjonctif, comme dans l'œdème.

Les diurétiques, les crises urinaires des maladies fébriles peuvent produire des concentrations du sang analogues.

Cette concentration s'observe aussi dans la néphrite chronique avec œdème; mais ici, l'atteinte générale portée à l'organisme produit souvent une hypoglobulie que la concentration du sang ne réussit pas à masquer (Malassez, Cuffer, Chanel), sauf quelquefois dans les accès de polyurie.

Dans les maladies du cœur mal compensées, la concentration du sang masque l'anémie, et donne, soit des chiffres normaux, soit souvent même de l'hyperglobulie. Au moment du rétablissement de la circulation normale et de l'amélioration des symptômes asystoliques, la concentration du sang diminuant, le chiffre des globules peut subir un abaissement.

Dans certaines circonstances, comme à la suite du traitement de certaines anémies par la vie au grand air, le séjour au bord de la mer, l'administration du fer, l'administration du mercure chez les syphilitiques, on peut constater que le nombre des globules rouges s'accroît.

la masse totale du sang (Jaquet), ainsi que d'une diminution de la sécrétion azotée urinaire (Jaquet). Doyon et Morel ont observé, chez le lapin, par le séjour dans l'air comprimé, la diminution du nombre des globules et de l'hémoglobine.

(1) Gaule a observé dans ce cas l'arrivée au sang de globules rouges nucléés dont la présence indiquerait ainsi une véritable régénération du sang; mais ce fait n'a pu être confirmé ni dans nos observations ni dans celles de Bensaude.

Il ne s'agit pas là, à proprement parler, d'une augmentation, car le nombre des globules ne dépasse pas, dans ces cas, les moyennes normales; il s'agit plutôt d'un retour à l'état normal.

Une augmentation véritable des globules rouges (hyperglobulie vraie) dépassant les moyennes normales (jusqu'à huit et neuf millions) existe d'une manière pour ainsi dire constante dans la cyanose chronique (cyanose tardive et cyanose congénitale), par malformation cardiaque (Krehl, Vaquez). Cette hyperglobulie peut, comme celle des hautes altitudes, être considérée comme un phénomène de suppléance, compensant les difficultés de l'oxygénation.

Une hyperglobulie, moins considérable, a été constatée dans certains cas de splénomégalie, en particulier dans la splénomégalie tuberculeuse primitive (Vaquez, Rendu et Widal).

La *diminution* du nombre des globules rouges (hypoglobulie) se voit à la suite des hémorragies (1), dans l'inanition prolongée, dans les anémies secondaires aux maladies aiguës et chroniques, dans la leucémie, enfin dans les anémies dites essentielles, la chlorose et l'anémie pernicieuse progressive.

Des causes multiples influent sur ces hypoglobulies; l'influence de l'une ou de l'autre varie naturellement suivant la nature de la maladie. Il faut faire intervenir la dilution du sang, la destruction exagérée des globules, le défaut de néoformation occasionné soit par les troubles de la nutrition, soit par des modifications dans l'action du système nerveux. Ces causes différentes peuvent être réunies dans certaines anémies symptomatiques, et, chez un tuberculeux cachectique, par exemple, les hémorragies, la fièvre, la dénutrition générale, les lésions des organes hématopoïétiques, peuvent se combiner pour causer cette diminution du nombre des globules rouges (Malassez).

Modifications dans la richesse des globules rouges en hémoglobine.

L'hémoglobine est la substance qui colore les globules rouges. Elle a une grande affinité pour l'oxygène et forme avec lui l'oxyhémoglobine. L'oxyhémoglobine est très soluble dans l'eau; aussi les globules du sang, mis en présence de l'eau, perdent rapidement leur couleur.

(1) Déjà la menstruation normale abaisse momentanément le chiffre des globules rouges (Malassez).

L'oxyhémoglobine en solution étendue présente à l'examen spectroscopique deux bandes d'absorption caractéristiques entre les raies D et E (dans le jaune); la bande voisine de la raie D est plus étroite que l'autre et aussi plus obscure et plus nette; la bande voisine de la raie E est plus large et moins obscure, à bords moins nets. Quand on ajoute à la solution un agent réducteur (1) (sulfhydrate d'ammoniaque, hydrosulfite de soude) la solution, de rose devient brune et les deux bandes sont remplacées dans le spectre par une bande d'absorption unique qui, comme situation et comme étendue, occupe à peu près exactement l'intervalle qui sépare les raies D et E. C'est la bande de réduction de Stokes, due à l'hémoglobine réduite. C'est cette réaction qui permet de différencier le spectre de l'hémoglobine oxycarbonée et le spectre de l'oxyhémoglobine. Ces deux spectres se ressemblent beaucoup et peuvent être facilement confondus. Mais les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine oxycarbonée ne disparaissent pas avec l'action des agents réducteurs et ne sont pas remplacées par la bande unique et large de l'hémoglobine réduite.

Il existe un certain nombre de dérivés de l'hémoglobine qui sont caractérisés par des spectres spéciaux : la méthémoglobine, l'hématine, l'hémochromogène et l'hématoporphyrine.

La méthémoglobine peut se former dans le sang à la suite des empoisonnements qui, comme l'empoisonnement par le chlorate de potasse donnent lieu à de l'hémoglobinurie. C'est à l'état de méthémoglobine qu'on retrouve, dans ce cas, l'hémoglobine dans les urines. Elle résulte de l'action d'agents oxydants énergiques sur l'hémoglobine. La méthémoglobine est une albumine contenant du fer, comme l'hémoglobine; elle n'en diffère que parce que l'oxygène y est plus énergiquement combiné. En solution acide, elle donne un spectre caractérisé par deux bandes entre les raies D et E, comme l'oxyhémoglobine, avec une troisième bande entre C et D et une bande diffuse dans la région du bleu.

Les modifications de la richesse du sang en hémoglobine sont appréciées cliniquement à l'aide de colorimètres (2) au moyen desquels

(1) Il faut faire l'expérience en flacon fermé; si la solution est laissée à l'air libre, l'oxyhémoglobine se reforme aussitôt.

(2) Certains colorimètres, comme l'hémochromomètre de Malassez, donnent la quantité d'hémoglobine en pour cent, c'est-à-dire le poids de l'hémoglobine contenue dans un volume donné de sang; d'autres appareils comparent le sang à examiner à la coloration d'un sang dit normal, contenant cinq millions de globules rouges, et expriment la richesse du sang en hémoglobine par un nombre de globules rouges. La première notation est assurément préférable, parce qu'elle donne des chiffres absolus et vrais,

on compare la teinte du sang à examiner à un étalon fixe dont la teinte correspond à une proportion d'hémoglobine connue.

Le sang d'un homme adulte sain contient environ 12 à 15 grammes d'hémoglobine par 100 centimètres cubes, ou $0^{mmgr},12$ à $0^{mmgr},15$ par millimètre cube. En divisant ce chiffre par le nombre des globules rouges contenus dans 1 millimètre cube de sang, on obtient la valeur hémoglobique du globule rouge (valeur hémoglobique, valeur globulaire) c'est-à-dire la richesse de chaque globule rouge en hémoglobine. Or cette évaluation est extrêmement importante, car dans les maladies, la richesse des globules en hémoglobine n'est pas toujours proportionnelle à leur nombre. Cette valeur est, chez l'homme sain, de 28 à 30 $\mu\mu$ grammes (millioniêmes de millionigrammes).

En tenant compte de cette notion, on peut diviser les anémies de la façon suivante (Malassez) :

1° *Anémies simples légères.* — La valeur hémoglobique est peu modifiée, la lésion consiste surtout dans la diminution du nombre des globules rouges ; l'hémoglobine diminue proportionnellement.

2° *Anémies simples plus graves.* — La diminution de la valeur hémoglobique vient s'ajouter à la diminution du nombre des globules ; le sang est encore plus pauvre en hémoglobine qu'en globules.

3° *Chlorose.* — Dans la chlorose, il existe une diminution plus ou moins considérable du nombre des globules rouges, mais cette diminution peut n'être pas très marquée ; ce qu'on trouve surtout, c'est une diminution de la valeur hémoglobique ; c'est là la lésion prédominante de la chlorose (Duncan).

toujours comparables, tandis qu'une richesse normale des globules rouges en hémoglobine n'existe pas.

La quantité d'hémoglobine contenue dans le sang a été aussi évaluée cliniquement au moyen du spectroscope. On sait que l'oxy-hémoglobine donne un spectre caractérisé par deux bandes d'absorption, situées dans la partie jaune du spectre, entre les raies D et E, la bande la plus rapprochée de la raie D étant moins large et mieux limitée. Quand on observe du sang pur sous une certaine épaisseur, on ne voit pas le spectre de l'hémoglobine, tout le spectre est obscur ; au contraire, si la couche de sang pur est assez mince, le spectre de l'oxy-hémoglobine se voit nettement ; entre ces deux extrêmes existent tous les intermédiaires, confusion des deux bandes, apparition des deux bandes distinctes et égales, etc. Sous une même épaisseur, un sang riche en hémoglobine et un sang pauvre en hémoglobine ne donnent donc pas les mêmes phénomènes ; inversement, pour observer nettement les deux bandes de l'hémoglobine avec leur maximum d'obscurité et l'espace intermédiaire parfaitement clair, on devra les observer sous des épaisseurs différentes. C'est sur ce principe qu'est basé le dosage de l'hémoglobine avec l'hématospectroscope de Hénocque.

Il existe un autre procédé de dosage de l'hémoglobine, basé sur la spectroscopie, c'est le procédé de la spectrophotométrie (Bunsen, Roscoe, Hüfner, Vierorrt), méthode qui donne les résultats les plus précis, mais n'a guère été appliquée aux recherches cliniques.

4° *Anémie pernicieuse.* — Ici, d'une façon en apparence paradoxale, la valeur hémoglobique est augmentée; c'est que le nombre des globules rouges est diminué à un point extrême. L'augmentation de la valeur hémoglobique vient compenser, jusqu'à un certain point, la diminution du nombre des globules rouges, fait qu'on constate chez le fœtus et chez les vertébrés inférieurs (1).

Sur les préparations de sang frais, les globules rouges dont la valeur hémoglobique est diminuée apparaissent, en général, plus pâles; il ne faut pas confondre ces globules avec les globules de Norris, qui sont des produits artificiels et représentent des globules rouges qui ont perdu leur hémoglobine par le fait de pressions (Hart).

Toutes les causes capables d'augmenter le nombre des globules rouges agissent ordinairement de la même façon sur l'hémoglobine; si l'hémoglobine augmente parallèlement au nombre des globules, la valeur hémoglobique reste la même; si, au contraire, l'hémoglobine augmente plus que le nombre des globules, la valeur hémoglobique s'accroît (2). La médication par le fer chez les anémiques, les chlorotiques, par le mercure dans l'anémie syphilitique, le séjour à la campagne, au bord de la mer, peuvent faire accroître la valeur hémoglobique des globules rouges; mais ici encore, de même que pour le nombre des éléments, il ne s'agit pas véritablement d'une augmentation, puisque les chiffres normaux ne sont le plus souvent pas dépassés; il s'agit plutôt d'un retour à l'état normal. Une augmentation véritable de la valeur hémoglobique, dépassant les moyennes normales, a été observée chez les habitants des hautes régions et dans les cures d'altitude. Le même fait a été vu dans la cyanose chronique (Vaquez). Dans ces différents cas, en général, la valeur hémoglobique augmente moins rapidement que le nombre des globules; c'est ce dernier phénomène qui commence, l'augmentation de la valeur hémoglobique suit (3).

(1) Nous verrons plus loin que, dans cette maladie, le diamètre des globules rouges est augmenté, et que cette augmentation étant plus considérable que celle de la valeur hémoglobique, le *titre hémoglobique* de ces globules est par suite diminué (Malassez).

L'hémoglobine ne cristallise pas spontanément dans le sang frais de l'homme examiné *in vitro;* cependant ce phénomène a pu être observé dans l'anémie pernicieuse (Copeman).

Différents observateurs ont admis, avec Kölliker, la possibilité de la formation des cristaux d'hémoglobine dans les globules rouges pendant la vie et après la mort. Mais c'est là une erreur d'interprétation (Hénocque). La cristallisation de l'hémoglobine ne peut se faire sans altération préalable, sans destruction de globules rouges.

(2) Le mode de formation de l'hémoglobine dans l'organisme n'est pas encore connu, mais un certain nombre de recherches tendent à assigner à la rate un rôle important dans l'élaboration de cette substance.

(3) Chaque fois que la quantité d'hémoglobine augmente dans le sang, sa densité

Modifications dans le diamètre des globules rouges (1).

Le diamètre moyen des globules rouges est chez l'homme adulte d'environ 7^{mm},7. Chez le fœtus, ce diamètre est sensiblement augmenté, notion qui peut être intéressante à connaître en médecine légale. L'existence, chez certains mammifères, comme le cheval et surtout le mouton et la chèvre, de globules rouges toujours sensiblement plus petits que ceux de l'homme, est une notion qui pourra également être utilisée dans certaines circonstances, surtout en médecine légale.

A l'état pathologique, l'augmentation du diamètre moyen des globules rouges a été signalée par Malassez dans le choléra, l'intoxica-

augmente. L'évaluation du poids spécifique du sang peut être faite pratiquement au moyen de la méthode de Hammerschlag, dont le principe a été donné par Fano. Elle consiste à faire, dans une éprouvette, un mélange de chloroforme et de benzol d'une densité d'environ 1050. On y fait tomber, avec une pipette, une petite goutte de sang. On agite, et on ajoute, soit du benzol, soit du chloroforme, jusqu'à ce que la goutte de sang (qui s'est prise en une gelée, formant une masse sphérique) soit en parfait équilibre dans le liquide. La densité de ce liquide évaluée au densimètre donnera le poids spécifique du sang. Les recherches de Hammerschlag, de Schmaltz et de Dieballa ont montré que le poids spécifique du sang est, chez l'homme sain, en moyenne 1059. Il serait un peu plus faible chez la femme (1056, Schmaltz). Les variations du poids spécifique du sang tiennent peu au plasma, elles dépendent beaucoup plus du nombre des globules et surtout de la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang. Elles sont à peu près proportionnelles à la richesse du sang en hémoglobine. C'est ce qui explique que dans la chlorose on trouve un abaissement constant du poids spécifique, abaissement qui peut coïncider avec un nombre de globules élevé (Schmaltz). Dans les hyperglobulies, dans celles de la cyanose chronique par exemple, le poids spécifique du sang est notablement élevé (Krehl).

(1) Ces modifications peuvent être appréciées au moyen de la méthode suivante, indiquée par Malassez. Elle consiste à dessiner à la chambre claire, à un grossissement connu $\left(\frac{1000}{1}\right)$, sur une bonne préparation de sang (faite simplement par dessiccation et examinée telle quelle), un certain nombre de globules (cent) et à évaluer ensuite le diamètre de ces dessins au moyen d'une règle calibrée (règle globulimétrique).

Pour obtenir une préparation de sang desséché, on dépose une goutte de sang sur la surface d'une lame de verre, on l'étale au moyen du dos d'une lame rodée et obtient la dessiccation en agitant rapidement la préparation ainsi faite. Il faut que les lames soient parfaitement propres, ni grasses, ni humides. Pour avoir des lames propres, on les lave successivement dans de l'eau contenant de l'acide azotique et dans de l'eau contenant de la potasse ou de la soude; on les rince à l'eau distillée et on les conserve dans de l'eau acétifiée ou dans l'alcool. Le sang ainsi desséché sur une lame n'est pas véritablement fixé; si, en effet, on plonge dans l'eau la préparation ainsi faite, toute l'hémoglobine se dissout. Le stroma des globules rouges subsiste, mais peu visible; quant aux globules blancs, ils sont conservés avec leurs granulations, mais leur noyau est très mal fixé. Pour obtenir des préparations persistantes, il faut donc compléter la fixation par des réactifs qui fixent bien l'hémoglobine (chaleur à 115 degrés, acide chromique à 1 pour 100, vapeurs d'acide osmique, alcool absolu, mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, solutions alcooliques de formol, solution aqueuse saturée d'acide picrique, mélanges chromo-osmiques, etc.).

Lorsque les préparations de sang desséché ont été conservées pendant plusieurs mois à l'abri de l'humidité, l'hémoglobine est réellement fixée par cette dessiccation prolongée et ne se dissout plus lorsqu'on plonge la préparation dans l'eau.

tion saturnine, la chlorose, la leucémie; mais c'est dans l'anémie pernicieuse que cette altération est surtout remarquable et constante. L'augmentation du diamètre moyen a été constatée par Vaquez dans le myxœdème infantile et dans la cyanose chronique où elle apparaît à la suite de l'augmentation du nombre absolu des globules rouges. Dans la plupart des cas où le diamètre moyen est modifié, on constate surtout l'existence de globules plus gros que la normale et de globules plus petits (1); la diminution porte surtout sur les globules de taille moyenne. C'est l'existence de ces petits globules rouges, jointe à l'irrégularité du diamètre globulaire et à certaines déformations que nous étudierons plus loin, qui a été désignée sous le nom de poïkilocytose (Quincke).

Dans certains cas d'anémie on a vu dominer dans le sang des globules de très petite taille ou microcytes. Ce sont ces faits qu'on a désignés sous le nom de microcytémie. Ces microcytes ont été considérés, soit comme de jeunes globules rouges, soit comme des portions de globules rouges, résultant de la segmentation de ceux-ci. La présence de nombreux microcytes dans le sang a été également signalée par Viault au cours de l'hyperglobulie des hautes altitudes (2).

Modifications dans le volume des globules rouges.

Les modifications du volume des globules rouges peuvent déjà être appréciées par l'examen microscopique direct; mais en raison de la forme de ces éléments, les modifications du diamètre apparent ne donnent qu'une idée inexacte de ces variations, le diamètre diminuant par le gonflement du globule. Les modifications volumétriques des hématies doivent être évaluées au moyen de la méthode de sédimentation.

Lorsqu'une substance empêchant la coagulation, comme l'oxalate de potasse, le formol, etc., est mélangée à un échantillon de sang, et qu'on place celui-ci dans une éprouvette verticale, les globules sanguins, en raison de leur poids, tombent au fond de l'éprouvette où ils forment un dépôt, un sédiment. On peut ainsi mesurer le volume relatif du dépôt et du plasma.

(1) *Macrocytes* et *microcytes* de certains auteurs.

(2) Il ne faut pas confondre les microcytes avec des globules rouges gonflés et devenus sphériques, et dont par conséquent le diamètre apparaît fortement diminué.

On a cru pendant longtemps que le volume de ce sédiment pouvait donner des renseignements sur le nombre des globules, et même remplacer les numérations. On sait aujourd'hui qu'il n'en est rien, parce que, justement, le volume de chaque globule rouge est variable. La sédimentation exprime seulement le volume proportionnel des globules et du plasma et, jointe à d'autres notions que nous pouvons acquérir sur le sang, nombre des globules rouges, quantité d'hémoglobine, densité du sang, elle nous renseigne sur l'état de gonflement ou de ratatinement des globules et sur le mode de participation du plasma aux changements de la densité totale. Elle nous permet ainsi de diagnostiquer l'*hydrémie*, caractérisée par une diminution de l'hémoglobine et par l'augmentation du plasma (néphrite chronique et surtout urémie, Biernacki, Müller, Marcano) (1).

Modifications dans la consistance, l'élasticité et la forme des globules rouges.

La consistance plastique des globules rouges s'apprécie bien lorsqu'on observe la circulation du sang dans les capillaires. Mais, chez l'homme, cette observation n'est guère possible. On peut se servir du procédé suivant (Malassez) : si l'on applique une lamelle sur une moitié seulement de la goutte de sang fraîchement reçue sur une

(1) La sédimentation a été souvent obtenue rapidement par la centrifugation (méthode de sédimentation mécanique); d'autres méthodes ont employé la sédimentation obtenue lentement mais spontanément, dans une éprouvette (sédimentation spontanée). Parmi ces dernières, la seule qui soit applicable en clinique, par suite de la minime quantité de sang qu'elle exige, est celle de Marcano.

L'appareil de Marcano (hémostéréomètre) se compose : 1° d'une pipette graduée, avec laquelle on aspire une goutte de sang de 25 millimètres cubes, et où on la mélange avec 75 millimètres cubes d'un liquide anticoagulant et fixateur (solution de sulfate de soude pesant 1020, à laquelle on ajoute 3 c. c. pour 100 de formol du commerce et 1 pour 100 de chlorure de sodium); 2° d'un vase sédimentateur gradué en 100 millimètres cubes, dans lequel on verse le mélange. Le liquide abandonné au repos dépose les globules lentement, et, au bout de dix-huit heures, un sédiment définitif s'est formé, dont il est facile de connaître le volume en lisant la graduation des parois du vase. Pour connaître le volume en pour cent, il suffit de multiplier le chiffre obtenu par 4, puisqu'on a pris seulement 25 millimètres cubes de sang.

La méthode de la sédimentation est passible de quelques objections (Malassez). Le volume du sédiment varie suivant le gonflement artificiel plus ou moins considérable que les globules subissent dans les liquides sédimentateurs employés; dans le volume du sédiment se trouve aussi compris le volume du plasma interglobulaire, qui varie naturellement avec le degré du gonflement des globules, de sorte que le volume trouvé par cette méthode est toujours supérieur au volume réel. Le liquide sédimentateur employé par Marcano (formol), étant fixateur, est par suite préférable aux autres liquides sédimentateurs non fixateurs.

lame de verre, et si on l'observe au microscope, on voit le sang s'infiltrer dans l'espace capillaire interposé entre la lame et la lamelle, et les globules rouges venir buter et se déformer momentanément contre les bulles d'air, comme ils le font contre la paroi des capillaires dans l'observation de la circulation. Or, les globules du sang normal sont élastiques, et reprennent leur forme première dès que la pression qu'ils subissaient vient à cesser. Au contraire, les globules rouges des saturnins sont plus rigides, et sont peu ou pas modifiés par les pressions qu'ils subissent (Malassez). Le phénomène inverse se voit dans



Fig. 93. — Sang de l'homme. Chlorose. Dessiccation, acide chromique. Éosine-hématéine. Déformation des globules rouges. — Grossissement de 800 diamètres.

certaines anémies, et en particulier dans les anémies essentielles ou l'anémie pernicieuse; les globules subissent, par les pressions, des déformations plus faciles et surtout plus durables; leur consistance et leur élasticité sont diminuées. Ce fait explique l'existence, sur les préparations du sang de ces malades, de modifications dans la forme d'un certain nombre de globules rouges, qui apparaissent allongés et piriformes (poïkilocytose de Quincke). Il est possible qu'une partie de ces altérations se fassent déjà à l'intérieur des vaisseaux, mais il est probable que beaucoup de celles qu'on voit sur les préparations définitives ont eu lieu en dehors du vaisseau, entre le moment qui a séparé la sortie du sang et sa fixation. Il n'est pas prouvé que ces globules déformés soient, comme on l'a dit, de jeunes éléments.

Chaque fois qu'existe dans le sang cette altération des globules rouges, on voit à côté les uns des autres des globules de taille très variable. Il existe même des globules extrêmement petits qui semblent

provenir de la segmentation des globules piriformes (schistocytes d'Ehrlich). Cette segmentation a été considérée comme un phénomène compensateur, répartissant l'hémoglobine dans un plus grand nombre de corpuscules et augmentant, par suite, la surface respiratoire (Ehrlich). Mais, bien que cette segmentation soit l'interprétation qui réponde le mieux aux faits observés, elle n'explique pas encore pourquoi ces petits globules rouges, s'ils sont des fragments, conservent la forme de disques biconcaves et ne prennent pas la forme sphérique (1).

Dans les préparations de sang frais, on peut trouver des globules rouges petits, sphériques, réfringents; il s'agit là de globules rouges gonflés par le plasma. Dans le sang de certaines anémies, on les rencontre plus nombreux que dans le sang normal; on ne sait pas encore si, dans ce cas, cette altération est déjà produite en partie au sein des vaisseaux. Quant à la forme de sphères hérissées de piquants que prennent les globules rouges dans les préparations de sang frais abandonnées à elles-mêmes, c'est là une altération qui se fait hors des vaisseaux et qui est sans valeur par conséquent.

A côté de ces altérations artificielles, il faut aussi placer celles qui sont dues à l'action de la chaleur (Max Schultze, Ranvier). Vers 56 ou 57 degrés, les globules rouges perdent la forme discoïdale et deviennent sphériques; les piles qu'ils formaient se désagrègent, et ils se trouvent disposés les uns à côté des autres, comme de petites billes (Ranvier). Certains d'entre eux perdent leur hémoglobine et deviennent pâles ou absolument incolores; d'autres prennent la forme de calottes et d'haltères; enfin, il en est qui donnent naissance à de petites boules réunies entre elles par des filaments constitués par une substance semblable à celle des globules.

En même temps qu'ils subissent ces déformations, les globules rouges changent de consistance et deviennent plus malléables (2).

(1) Ces altérations du stroma des globules rouges, qui les rendent plus malléables, moins élastiques, plus fragiles, ont été attribuées à des causes différentes : les globules formés par les organes hématopoïétiques seraient plus altérables, ou bien le plasma aurait, dans les anémies, des propriétés altérantes, destructrices vis-à-vis des hématies. Cette dernière hypothèse a reçu un commencement de vérification dans les expériences de Maragliano sur l'action globulicide du sérum sanguin dans les anémies.

(2) Si, pour obtenir une préparation de sang desséché on chauffe légèrement la lame qui va recueillir la goutte de sang à une température douce, ne dépassant pas 40 degrés, cette opération préliminaire active la dessiccation et est d'un bon effet; mais si on chauffe trop la lame, on trouve dans la préparation un très grand nombre de globules dont la forme est complètement modifiée et qui sont étirés, allongés dans le sens où a été fait l'étalement de la goutte de sang. C'est là seulement une altération artificielle due à la chaleur.

Dans la cirrhose hypertrophique de Hanot, Hayem a signalé une modification spéciale dans la consistance des globules rouges, qui ont, en effet, nous l'avons constaté, dans cette maladie, la propriété de s'agglomérer en amas dans les sérums artificiels, comme si leurs surfaces avaient des propriétés adhésives toutes particulières (1). Ce phénomène est distinct du simple accolement des globules rouges en piles, qu'on voit dans les préparations de sang frais, accolement qui se fait déjà dans le sang des vaisseaux pendant la vie (Weber et Suchard) (2), et qui est dû simplement à l'attraction que subissent tous les corps plats mobiles dans un liquide.

Modifications dans la résistance et l'altérabilité des globules rouges.

La résistance des globules rouges est une notion complexe qui embrasse des facteurs nombreux et différents. Il faut distinguer, en effet, l'aptitude (la résistance) des globules rouges à conserver leur consistance, leur diamètre, leur forme (gonflement ou ratatinement), leur teneur en hémoglobine (diffusion de l'hémoglobine dans le plasma et les milieux artificiels, hématolyse), enfin leur aptitude à lutter contre leur destruction, contre l'effritement de leur stroma. Ce sont là des aptitudes, des qualités physiques différentes, et les méthodes ont varié suivant qu'on a voulu évaluer l'une ou l'autre.

On a employé l'action de bien des agents physiques (électricité, chaleur, congélation, pression, etc.). Mais on a donné depuis longtemps la préférence à ceux qui jouent un rôle dans la vie normale de l'organisme et en particulier aux solutions salines diluées (J. Duncan, Malassez).

La résistance des globules rouges aux déformations (altérabilité de la forme, gonflement, ratatinement) a été appréciée par l'action des milieux artificiels, des solutions de chlorure de sodium (ou d'autres sels) à des titres différents. Malassez a montré que dans les solutions de chlorure de sodium à 7,5 pour 1000, les globules rouges diminuent

(1) Ce phénomène est à rapprocher de l'agglutination des hématies dont nous parlerons plus loin à propos du sérum. Mais il est cependant différent, car il se produit sans l'intervention d'un autre sérum sanguin, et simplement lorsqu'on dilue le sang avec un sérum artificiel.

(2) On a considéré comme l'indice d'une altération sérieuse du sang le fait de ne pas obtenir cet accolement en piles; mais il convient de faire remarquer que pour que ce phénomène se produise dans la goutte de sang fraîche, il faut une épaisseur de liquide suffisante.

de diamètre en augmentant d'épaisseur et deviennent sphériques ou crénelés; avec des solutions concentrées, à 5, 10, 20 pour 100, au contraire, les diamètres s'agrandissent, les épaisseurs diminuent; puis les globules semblent s'aplatir et beaucoup se plissent irrégulièrement. Le même auteur a montré que ce sont les solutions de chlorure de sodium voisines de 10 pour 1000 qui conservent le mieux le volume des globules rouges du sang humain.

Dans les solutions faibles, à partir de 0,64 pour 100 environ, un certain nombre de globules restent gonflés, avec un diamètre par conséquent diminué; d'autres présentent au contraire une augmentation du diamètre, ce qui indique une diminution de la sphéricité et l'imminence de l'hématolyse (Vaquez). Dans les solutions plus faibles encore, à 0,44, 0,30, un grand nombre de globules ont déjà perdu leur hémoglobine et se sont notablement aplatis (Vaquez).

L'appréciation de ces changements de volume peut se faire de deux façons : soit par l'évaluation du diamètre des globules rouges examinés au microscope dans le milieu liquide (sang et solution salée), — soit par l'évaluation du diamètre de ces globules sur des préparations sèches (mélange de sang et de solution salée desséché sur lame). De toutes façons, l'appréciation est délicate. Dans le premier cas, le gonflement des hématies dans les solutions faibles se traduit par une diminution de diamètre; dans le second cas, la présence de cristaux gêne l'observation. Aussi cette méthode est-elle moins applicable que les suivantes aux recherches pathologiques.

La résistance des globules rouges à la diffusion de leur hémoglobine (hématolyse) est appréciée de la façon suivante (Hamburger) : on recherche le titre de la solution de chlorure de sodium la plus diluée, qui empêche la séparation de l'hémoglobine du stroma globulaire; plus le titre de cette solution limite est faible, plus les globules sont dits résistants (1).

(1) On se sert de tubes à essais de capacité à peu près égale qu'on remplit de solution de chlorure de sodium de concentration graduée, allant de 0,30 à 0,60 et augmentant de 0,01 ou 0,02; on ajoute une même quantité de sang dans chaque tube. On laisse déposer les globules. Avec le sang normal de l'homme, on constate que la couche de plasma dépourvue de globules rouges est encore incolore dans le tube renfermant la solution de chlorure de sodium à 0,5 pour 100, mais possède déjà une teinte rouge dans le tube renfermant la solution à 0,49 pour 100. Tous les globules rouges, même les plus altérables, résistent donc à la solution à 0,50 pour 100. Cette résistance a été appelée *résistance minima*. Mosso a appelé *résistance maxima* celle qui correspond à la solution dans laquelle les quelques globules rouges les plus résistants ont seuls été conservés; cette valeur est susceptible de moins de précision que la première.

Pour rendre comparables les résultats des évaluations faites de côtés différents, Hamburger a proposé de remplacer les tubes à essais par des tubes à entonnoir dont la partie tubulaire, exactement calibrée, a 45 millimètres de longueur, et dont l'entonnoir

Cette diffusion de l'hémoglobine dépend surtout d'une rupture de l'équilibre osmotique entre le globule rouge et son milieu (1). Dans l'eau distillée, l'hémoglobine diffuse; mais si l'on ajoute du chlorure de sodium, du sulfate de soude, ou quelque autre sel, à cette eau, il arrive un moment où le degré de concentration est suffisant pour que l'hémoglobine ne diffuse plus.

La résistance des globules rouges à la destruction (altérabilité, destructibilité) peut être appréciée au moyen de la méthode de Malassez, méthode qui consiste à faire des numérations successives avec un même mélange sanguin (avec la solution de sulfate de soude pesant 1020), à des intervalles de temps déterminés; on compare la *rapidité de destruction* du sang à examiner, à la rapidité de destruction connue d'un sang normal. Cette méthode donne un résultat brut qui exprime évidemment la destruction à la fois par l'effritement des globules rouges et par la perte complète de leur hémoglobine. Une méthode du même genre a été employée par Chanel : elle consiste à apprécier par la numération la facilité de destruction dans des solutions de moins en moins concentrées.

Bien que la résistance du stroma des globules rouges (destructibilité, vulnérabilité) soit quelque chose de différent de la résistance à la diffusion de l'hémoglobine, il est pratiquement assez difficile, avec les numérations, de faire la part de chacune de ces aptitudes physiques, et la solution limite dans laquelle commence la sortie de l'hémoglobine est aussi celle dans laquelle l'abaissement du nombre des globules commence a été apprécié par la numération. C'est qu'en effet,

contient environ 3 centimètres cubes. On remplit ces tubes de 2 centimètres cubes de la solution salée à laquelle on ajoute 0,05 de sang au moyen d'une pipette graduée. On mélange et on observe après centrifugation. La forme de ces tubes facilite l'observation, le calibre étroit de leur partie inférieure augmente la hauteur du dépôt globulaire, la portion évasée rend plus facile l'observation de la couche liquide en la faisant apparaître sous une plus grande épaisseur.

Pour obtenir des résultats comparables, il est nécessaire d'opérer toujours dans les mêmes conditions et de prendre certaines précautions. Hamburger a montré que les globules du sang veineux perdent leur hémoglobine dans une solution où les globules du sang artériel la conservent. Vaquez a recommandé de se servir, dans des conditions absolument aseptiques, de sang défibriné à l'abri de l'air, et d'utiliser par exemple, dans les recherches cliniques, quelques centimètres cubes de sang recueillis par une ventouse scarifiée contenant des billes de verre, et qu'on agite pendant l'écoulement du sang.

(1) Partant de l'hypothèse que le globule rouge se compose d'un réseau protoplasmique dans les mailles duquel se trouve le contenu hémoglobique, Hamburger a conclu de ses recherches que la perte de la matière colorante dépend de la pression osmotique, du volume procentuel du liquide intraglobulaire, et aussi de la résistance qu'oppose au passage du liquide rouge la membrane protoplasmique extérieure soumise à l'extension.

le globule rouge qui a perdu son hémoglobine échappe presque absolument à la numération.

L'altérabilité plus grande des globules rouges a été constatée par Malassez dans la chlorose, les anémies graves; par Vaquez et Marcano dans l'hémoglobinurie paroxystique. Dans l'ictère vrai, on trouve au contraire une augmentation de la résistance des globules rouges (Hayem, Malassez, Vaquez). Il ne s'agit pas là simplement d'une destruction des globules les plus altérables, sous l'influence de l'action hématolysante de la bile et d'une persistance des globules les plus résistants. En effet, c'est la presque totalité des globules qui résistent à des solutions très faibles (Vaquez). Vaquez a observé un fait paradoxal du même genre chez un malade cachectique atteint de sarcome du maxillaire inférieur et chez lequel la résistance globulaire était très augmentée. Il s'agit, dans ces faits très intéressants, de phénomènes d'adaptation, d'accoutumance, d'une sorte d'immunisation contre l'action hémolytique des sels biliaires par exemple, dans l'ictère. Dans l'ictère, l'augmentation de résistance s'établit très rapidement (Vaquez).

La solution salée qui correspond à la résistance minima évaluée par la méthode d'Hamburger (0,50 de chlorure de sodium chez l'homme sain) n'est pas la même que celle qui correspond à la concentration moléculaire du sérum sanguin. Le titre d'une pareille solution est sensiblement plus élevé et correspond en moyenne, chez l'homme sain, à une solution de chlorure de sodium voisine de 0,92 pour 100 (Hamburger, Hédin, Malassez, Winter, Bousquet). Une pareille solution est dite isotonique avec le sérum sanguin; elle a même tension osmotique; elle est en équilibre osmotique avec le contenu hémoglobique des globules.

Ce sont de pareilles solutions ou des solutions d'un titre seulement un peu inférieur qu'il convient d'employer comme sérums artificiels (1).

La concentration moléculaire du sérum sanguin est une valeur assez fixe, mais qui peut varier cependant. Le titre d'une solution salée parfaitement isotonique est donc aussi variable. Cette solution isotonique peut être obtenue à priori en cherchant une solution saline de concentration telle qu'elle ait le même point de congélation que le sérum (cryoscopie).

(1) La solution à 0,75 pour 100 de chlorure de sodium, la solution indifférente des physiologistes et des histologistes, est intermédiaire à la solution isotonique avec le sérum (0,92 chlorure de sodium) et à la solution contenant la même proportion de chlorure de sodium que le sérum (0,60 environ).

Dans les maladies, le point de congélation du sérum s'abaisse ou s'élève, le degré de concentration des solutions isotoniques avec le sérum et avec les globules devra être abaissé ou élevé parallèlement; ces variations peuvent correspondre à des titres de solution de chlorure de sodium variant de 0,49 à 1,04 pour 1000 (Koranyi, Bousquet).

Modifications portant sur la mobilité des globules rouges.

Les globules rouges ne sont pas doués, comme les globules blancs, de la propriété de changer de forme et de se déplacer. Cependant, dans certains cas pathologiques, en particulier dans les anémies graves, certains auteurs ont signalé des mouvements amiboïdes des globules rouges.

L'existence de ces mouvements propres des globules rouges est bien loin d'être démontrée; il est plus probable qu'il s'agit là seulement de déformations provoquées sur des globules rouges dont la consistance est très diminuée.

Modifications dans les réactions colorantes des globules rouges.

Les globules rouges du sang normal peuvent se colorer à peu près par tous les colorants, mais ils ont une affinité marquée pour les couleurs d'aniline acides et en particulier pour l'éosine.

Or, dans certaines anémies, Ehrlich a montré qu'un certain nombre de globules rouges se teintaient plus ou moins par les couleurs basiques (dégénerescence anémique des globules rouges) (1).

En présence du mélange d'une couleur basique et d'une couleur acide, ils prennent, non la teinte de la couleur acide, mais une teinte intermédiaire à la couleur acide et à la couleur basique. Avec la coloration combinée éosine-hématoxyline (2), au lieu de prendre la teinte pure de l'éosine, ces globules altérés se colorent en violet. Cette altération a été décrite par Ehrlich dans un grand nombre d'anémies. Elle

(1) « Polychromatophilie » de Gabritschewsky.

(2) L'hématoxyline et l'hématéine étant des couleurs végétales et non des couleurs d'aniline, ne rentrent pas dans la catégorie des couleurs acides ou basiques, mais elles agissent, d'une manière générale, à peu près comme les couleurs basiques.

a été considérée par lui comme due à une nécrose de coagulation du stroma globulaire.

Le même auteur a montré que dans le sang des animaux empoisonnés avec des substances chimiques dont l'injection produit *in vivo* une dissolution des globules rouges (phénacétine, nitrobenzine, etc.), et même chez l'homme, au cours d'intoxications, il existait des globules rouges contenant des corps sphériques spéciaux. Ces corps inclus seraient formés d'une hémoglobine modifiée et leur présence exprimerait une dégénérescence spéciale du globule (altération hémoglobinémique, corps inclus hémoglobinémiques).

Dans diverses anémies, on a constaté dans les globules rouges l'existence de fines granulations prenant les couleurs basiques. L'apparition de ces « granulations basophiles des hématies » a été obtenue expérimentalement chez l'animal par l'intoxication saturnine (Sabrazès, Bourret et Léger). Pour certains auteurs, il s'agirait là simplement d'une altération due à l'hydrémie ; pour d'autres, les grains représenteraient les restes d'un noyau, que chaque globule rouge aurait contenu à un stade plus jeune.

Chez les diabétiques, Bremer a décrit une modification des réactions colorantes des globules rouges, modification qui porte sur tous les globules rouges, et non plus sur un certain nombre. Dans un mélange de bleu de méthylène et d'éosine, les globules rouges ne se colorent plus par l'éosine, ils restent incolores, jaunes ou jaune vert. Cette réaction a été vérifiée récemment par Legoff, qui en a minutieusement indiqué toute la technique (1), et qui a montré que la présence

(1) Le sang est étalé sur lames, et les préparations desséchées sont fixées par la chaleur sèche à 120 degrés suivant le procédé d'Ehrlich. On peut constater la réaction de différentes façons :

1° On place deux lames, l'une de sang diabétique, l'autre de sang non diabétique, simultanément, dans une solution aqueuse de rouge Congo ou de bleu de méthyle à 1 pour 100 (couleurs acides). On lave à l'eau distillée au bout de cinq minutes. La lame de sang diabétique est incolore, celle de sang normal est rouge Congo ou bleu, suivant le réactif employé.

2° On fait une solution aqueuse d'éosine, une solution aqueuse de bleu de méthylène. On mélange les deux solutions. Le précipité (combinaison éosine-bleu) qui se forme est lavé à l'eau, puis séché. On prépare une solution alcoolique saturée de cette combinaison (5 centigrammes dans 20-25 grammes d'alcool à 30 degrés). Colorés par ce réactif, les globules rouges du sang normal sont d'une nuance variant du rose violacé clair au marron foncé ; les globules rouges du sang diabétique sont vert pâle, vert jaunâtre, jaunâtres ou incolores.

3° On prépare une solution saturée de la combinaison éosine-bleu en dissolvant 48 centigrammes dans 20 à 25 grammes d'alcool à 30 degrés ; on filtre. On dissout, d'autre part, 4 milligrammes d'éosine dans 5 grammes d'alcool à 30 degrés et 8 milligrammes de bleu de méthylène dans le même poids d'alcool à 30 degrés. On mélange. Ce réactif ne conserve ses propriétés caractéristiques que quelques heures. Le mélange des différentes solutions ne doit donc se faire qu'au moment où l'on veut se servir du

du glucose dans le sang était la cause vraisemblable de ces changements de réactions colorantes (1).

Apparition de globules rouges nucléés dans le sang.

Les globules rouges des vertébrés inférieurs possèdent un noyau. De même, l'embryon des mammifères et de l'homme, pendant les premières phases de son développement, n'a que des globules rouges nucléés qui sont des cellules plus volumineuses que les globules rouges

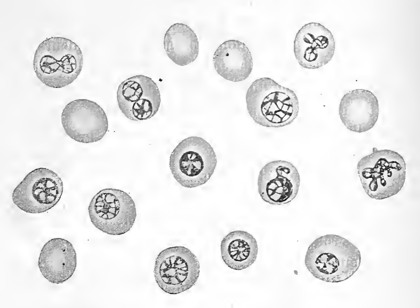


Fig. 94. — Différents aspects de globules rouges nucléés (normoblastes d'Ehrlich); sang de l'homme. Anémie aiguë post-hémorragique. Dessiccation, vapeurs d'acide osmique, éosine-hématéine. — Grossissement de 1000 diamètres.

de l'adulte. Pendant la deuxième partie du développement, pendant la période fœtale, il existe côte à côte, dans le sang, des globules rouges sans noyau et des globules rouges à noyau. Ces globules rouges nucléés sont des cellules sphériques du diamètre d'un globule ordinaire et

colorant. Traitées par ce réactif, les préparations du sang normal montrent les globules rouges rose violacé, tandis que les globules rouges du sang diabétique sont verts.

(1) Voici le résultat des expériences de Legoff : l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine (du cheval) en solutions aqueuses saturées, fixées à 120-138° sur lames, sont colorées énergiquement par l'éosine, le rouge Congo, le bleu de méthyle en solution aqueuse. L'addition d'une goutte de solution aqueuse de glucose à 1 pour 100, à 20 millimètres cubes d'une solution saturée d'oxyhémoglobine empêche l'action des matières colorantes précédentes. Avec le réactif éosine-bleu de méthylène, la lame devient verte, c'est-à-dire qu'elle se colore par le bleu de méthylène, tandis qu'avant l'addition de glucose, elle prenait toujours l'éosine. Le lévulose, le xylose agissent comme le glucose. La lactose et la saccharose n'influent nullement sur la coloration de l'oxyhémoglobine. L'urée en solution aqueuse à 20 pour 100 empêche l'oxyhémoglobine de fixer les couleurs acides et favorise la fixation des couleurs basiques.

dont le noyau régulièrement arrondi est très riche en chromatine et prend énergiquement les colorants nucléaires. Ce noyau est souvent un peu excentrique, il est quelquefois divisé en deux ou trois lobes. De pareils globules rouges nucléés se voient encore, bien qu'en petit nombre, dans le sang des nouveau-nés. Chez l'adulte sain, ils n'existent pas, mais on peut les y rencontrer à l'état pathologique dans la leucémie et dans beaucoup d'anémies. Dans la chlorose même et dans toute anémie un peu accusée, ils existent le plus souvent, mais en très petit nombre.

A côté de ces globules rouges nucléés, il en est d'autres, dont la taille est sensiblement plus grande et dont le noyau est plus grand, moins régulièrement sphérique et surtout très pauvre en chromatine. Le protoplasma de ces éléments prend souvent, par la coloration à l'hématoxyline-éosine, une teinte violacée, au lieu de la teinte pure de l'éosine (polychromatophilie des auteurs allemands). Ces globules rouges nucléés spéciaux n'apparaissent guère que dans les anémies graves et surtout dans l'anémie pernicieuse. Ehrlich les a appelés *mégaloblastes* par opposition aux premiers qu'il a désignés sous le nom de *normoblastes*, parce que, pour lui, ces derniers seraient les agents de la réparation *normale* du sang.



Fig. 95. — Grand globule rouge nucléé à noyau pauvre en chromatine (mégaloblaste d'Ehrlich); sang de l'homme. Anémie aiguë post-hémorragique. Dessiccation, vapeurs d'acide osmique, éosine-hématéine. — Grossissement de 1000 diamètres.

Pour beaucoup d'auteurs en effet, les globules rouges nucléés ne sont pas seulement les survivants d'une période fœtale où leur présence était la règle; chez l'adulte, dans les organes hématopoïétiques et en particulier dans la moelle osseuse rouge, où ils sont très abondants, ce sont bien eux qui forment les globules rouges sans noyau. Cette formation n'est pas encore définitivement prouvée, elle apparaît seulement comme très probable; elle a été interprétée de plusieurs façons : bourgeonnement de la cellule hémoglobique (Malassez), expulsion du noyau (Rindfleisch), dissolution du noyau (Kölliker, Neumann). Pour Ehrlich, les normoblastes se transforment dans la moelle rouge en globules rouges ordinaires par expulsion du noyau, tandis que les mégaloblastes, qui n'existent pas dans la moelle normale, forment, par dissolution du noyau au sein de la cellule, de gros globules rouges sans noyau.

L'apparition des normoblastes dans le sang exprimerait donc l'activité de la moelle osseuse, qui laisserait passer dans le sang des cellules rouges non transformées encore. Et en effet, après des hémorragies, on les a vus quelquefois apparaître en nombre considérable. Ce phénomène serait ainsi d'un bon pronostic, puisqu'il annonce la réparation sanguine et, de fait, on voit apparaître ces éléments dans les anémies dans lesquelles la réparation du sang se fait activement (crise sanguine de v. Noorden). L'apparition de mégaloblastes serait au contraire d'un pronostic défavorable, puisque ces cellules ne se trouvent guère que dans les anémies pernicieuses, la leucémie et l'anémie liée à la présence du bothriocéphale, et qu'elles formeraient, d'après cette conception, des globules de grande taille, diminuant ainsi la surface respiratoire.

Chez les jeunes enfants, au cours des anémies secondaires liées aux infections gastro-intestinales, au rachitisme, à la syphilis héréditaire, on peut voir apparaître dans le sang des globules rouges nucléés en proportion plus considérable que dans les anémies de l'adulte. Il ne s'agit pas là d'un état morbide spécial; l'apparition plus constante et plus nette des globules rouges nucléés dans les anémies de la première enfance est un phénomène lié au jeune âge, moins éloigné de l'état fœtal. L'existence d'une hypertrophie de la rate dans certaines de ces anémies infantiles à globules rouges nucléés, n'est, semble-t-il, qu'un phénomène lié à la même cause, l'infection chronique. Ce phénomène concomitant produit des types cliniques spéciaux, que vient quelquefois compliquer une augmentation assez considérable du nombre des globules blancs; nous en reparlerons à propos de la leucémie.

Chez l'animal, par certaines infections aiguës expérimentales, on a pu, dans certaines circonstances, provoquer, avec la leucocytose, l'apparition de globules rouges nucléés dans le sang (Timofeiewsky, Dominici); quelques faits du même genre ont été observés chez l'homme, mais d'une façon exceptionnelle, en particulier au cours de certains empoisonnements par le phosphore, le chloroforme (Ehrlich), la nitrobenzine (Ehrlich et Lindenthal), dans un cas de variole hémorragique (Ehrlich), dans quelques cas de tumeur des os (Epstein, Leyden et Israel), dans un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique (Laveran), à la suite de la splénectomie (Dominici), enfin dans un cas d'anémie de caractère inconnu avec grosse rate et légère leucocytose (Jawein).

LES ANÉMIES

On nomme *anémie* toute altération de la fonction respiratoire du sang, qu'elle soit causée par la diminution du nombre des globules rouges, la diminution ou l'altération (1) de l'hémoglobine, la diminution de la valeur globulaire, la diminution de surface respiratoire par augmentation du volume des globules, ou par ces différentes causes associées de diverses façons.

Nous avons donné plus haut, à propos de la valeur globulaire, une division des anémies basée sur des notions anatomiques. Nous devons maintenant étudier d'un peu plus près ces états pathologiques.

I. — ANÉMIES POST-HÉMORRAGIQUES.

L'anémie consécutive aux hémorragies peut être aiguë ou chronique. Dans le premier cas, la perte de sang est brusque, et se fait en une fois, ou en un petit nombre de fois rapprochées; dans le second, il s'agit, soit de pertes de sang répétées pendant un long intervalle de temps, soit d'une anémie aiguë qui n'a pas guéri et est passée à l'état chronique.

L'anémie aiguë post-hémorragique a été bien étudiée au point de vue expérimental (Vierordt, Malassez, Lépine, Hayem, Buntzen, etc.), surtout chez le chien. Dès que l'hémorragie s'est produite, le plasma des tissus arrive dans le sang des vaisseaux pour rétablir le volume primitif du sang. C'est cette dilution du sang qui explique la chute du nombre des globules rouges qui suit immédiatement l'hémorragie; cette chute est brusque, mais se prolonge cependant un temps notable après que le sang a cessé de couler, soit que la dilution n'atteigne pas de suite son maximum, soit qu'il y ait au début des destructions

(1) Une partie de l'hémoglobine peut être *fixée* par un corps différent de l'oxygène, et ainsi inutilisée pour la respiration, comme dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. L'hémoglobine peut être aussi altérée un peu différemment et subir, en totalité ou en partie, des modifications dans sa composition intime. A vrai dire, nous ne connaissons pas du tout ces modifications. Nous pouvons seulement les soupçonner, en observant les modifications histo-chimiques, les modifications de réactions colorantes que présente l'hémoglobine des globules rouges dans certaines anémies spontanées ou expérimentales (voir plus haut).

Quand on compare les résultats des dosages du fer et des dosages de l'hémoglobine par la méthode colorimétrique, on constate que les variations, parallèles à l'état normal, cessent de l'être dans les états pathologiques (Bard, Jellinek, Mallet). La quantité de fer s'éloigne moins de la normale que la couleur dans la chlorose et l'anémie post-hémorragique; elle s'éloigne de la normale plus que la couleur dans les états cachectiques et les anémies chroniques. Ces faits permettent de supposer à l'état pathologique des variations dans la qualité de l'hémoglobine, dans sa richesse en fer

globulaires, comme permet de le supposer l'altérabilité plus grande des globules rouges à ce moment, constatée par Chanel.

Plus la perte de sang est considérable, plus la chute des globules est grande, et plus elle met de temps à arriver à son maximum; plus est long aussi le retour à la normale. En moyenne, pour des pertes allant de 1 à 5 pour 100, toute perte de 1 pour 100 entraîne une chute globulaire un peu supérieure à 10 pour 100; la chute dure un jour et la réparation ne commence à se faire qu'après une semaine, de telle sorte que des pertes de 2, 3, 4 pour 100 amèneront des chutes globulaires de 20, 30, 40 pour 100, qui dureront deux, trois, quatre jours et mettront deux, trois, quatre semaines à se réparer (Malassez). Ces résultats s'appliquent aux expériences faites sur le chien; chez le lapin, les chutes sont un peu plus grandes et un peu plus rapides que chez le chien.

Si l'hémorragie est unique et peu considérable, la valeur globulaire ne change pas, mais si l'hémorragie est notable ou s'il s'agit d'hémorragies répétées, même petites, l'hémoglobine tombe en général plus bas que les globules et ne se répare que plus lentement, d'où un abaissement de la valeur globulaire qui persiste pendant la première phase de relèvement du nombre des globules rouges. Ces phénomènes se voient parfaitement chez l'homme à la suite de grandes hémorragies, mais par suite de l'influence qu'exercent sur eux les causes mêmes de l'hémorragie, ils sont quelquefois moins réguliers. Dans les anémies expérimentales comme dans les anémies traumatiques de l'homme, on observe dans le sang, au moment de la réparation, des globules rouges nucléés qui peuvent quelquefois apparaître nombreux sous forme de poussée (1).

A la suite des hémorragies, il existe donc une première période pendant laquelle le chiffre des globules rouges et celui de l'hémoglobine continuent à baisser parallèlement; la valeur globulaire reste ainsi stationnaire. Dans une seconde période, le nombre des globules rouges se relève rapidement, l'hémoglobine reste stationnaire et se relève ensuite très lentement, la valeur globulaire s'abaisse donc. Enfin dans une troisième période, le nombre des globules rouges continue à s'élever, mais lentement; le chiffre de l'hémoglobine s'accroît rapidement : la valeur globulaire se relève.

Pendant la réparation du sang, le nombre des globules rouges atteint ordinairement un maximum élevé, quelquefois même très su-

(1) Voyez plus haut.

périeur à la normale, mais c'est d'une façon toute momentanée; il survient ensuite un abaissement qui ramène le nombre des globules rouges à son niveau définitif.

Il serait intéressant de savoir, en particulier pour l'indication de l'intervention chirurgicale, quelle est la richesse minima du sang en globules rouges et en hémoglobine qui est compatible avec l'existence. Mais il est presque impossible de donner à ce sujet des indications précises, parce que les résultats expérimentaux différant d'une espèce à l'autre, ne sont pas, sur ce point, applicables à l'homme, et que, d'autre part, les faits cliniques connus ne sont pas comparables les uns aux autres. Trop de facteurs sont, en effet, en cause : manière dont s'est faite l'hémorragie, causes qui l'ont provoquée, état antérieur et résistance personnelle du sujet. On peut dire simplement que des chiffres de globules rouges extrêmement bas (cinq cent cinquante mille, six cent cinquante mille) ont cependant permis la survie et la réparation.

II. — Anémies symptomatiques ou secondaires.

Anémies liées à des troubles de la nutrition.

Dans l'inanition expérimentale, le nombre des globules rouges augmente au début, probablement par suite de la concentration du sang, puis, le nombre des globules diminue, et l'animal meurt. Cette augmentation et cette diminution expliquent les résultats contradictoires qui ont été obtenus chez l'homme, contradictions accrues encore par l'influence des causes mêmes de l'inanition.

Dans les diarrhées aiguës et passagères, on trouve une augmentation du nombre des globules rouges, simple apparence due à la concentration du sang; en réalité, la masse totale du sang est diminuée (Malassez). Les purgatifs produisent le même effet (Brouardel). Dans les diarrhées infantiles, on a trouvé, en général, des nombres très élevés (jusqu'à dix millions) (Malassez, Cuffer).

Au contraire, dans les diarrhées chroniques, la dénutrition de l'organisme cause une diminution si considérable qu'elle n'est pas masquée par la concentration du sang (Malassez). C'est ce qu'on voit surtout dans la dysenterie et dans la diarrhée de Cochinchine. Dans cette dernière maladie, Malassez a observé jusqu'à un nombre de sept cent soixante mille globules rouges.

Ce qui prouve que la diminution est en réalité encore plus consi-

dérable qu'elle ne paraît, c'est qu'au moment même des arrêts de la diarrhée, là où la concentration du sang devient moindre, la diminution est encore exagérée.

C'est aux troubles de la nutrition qu'il faut rapporter, dans les maladies du système nerveux, la diminution croissante et remarquable du nombre des globules rouges qu'on observe d'une façon constante dans la paralysie générale (Macphail). Cette hypoglobulie, qui peut être considérable dans les formes avancées de la maladie, s'accompagne d'une diminution de la valeur globulaire.

Une anémie du même genre, mais moins constante, et beaucoup moins intense, a été signalée dans la manie chronique et dans l'épilepsie.

Anémies secondaires aux maladies infectieuses aiguës.

L'anémie secondaire aux maladies infectieuses est quelquefois peu considérable, et en rapport seulement avec le degré d'intensité et la durée de la maladie à laquelle elle succède; dans d'autres cas, au contraire, comme dans le rhumatisme aigu, par exemple, elle apparaît d'une façon précoce, et elle est d'emblée considérable.

Dans le *rhumatisme aigu*, on observe, en effet, assez rapidement, une diminution notable et persistante du nombre des globules rouges, diminution qui est masquée encore, en partie, par la concentration du sang due à la sudation, concentration qui élève naturellement le nombre apparent des globules rouges. C'est ce qui explique que dans certains cas, au moment de l'amélioration, où les sueurs disparaissent, la concentration du sang diminuant, le chiffre des globules rouges s'abaisse encore. La valeur hémoglobique est, en général, un peu abaissée (Malassez). Enfin les globules sont plus altérables que ceux du sang normal (Chanel). Dans l'érythème noueux, dans l'angine rhumatismale, dans les endocardites et péricardites rhumatismales, les mêmes faits ont été constatés (Malassez).

Dans la *variole* également, on observe une anémie assez considérable. La diminution du nombre des globules rouges croît pendant la formation des pustules, pendant la dessiccation de celles-ci et quelquefois pendant une partie de la convalescence. C'est, en général, pendant la période de dessiccation, au moment de la défervescence, que le nombre commence à remonter, s'il ne survient pas de complication. Le retour à la normale est assez lent. Il existe une certaine diminution de la valeur globulaire, qui va s'aggravant pendant la pustulation;

cette valeur commence à remonter, en même temps que le nombre des globules rouges, au moment de la défervescence, mais elle remonte plus lentement, d'où un abaissement de la valeur globulaire pendant la première phase de la réparation du sang (Malassez, Reyne); l'augmentation de la valeur globulaire ne se fait que quelque temps après. La rougeole et la scarlatine présentent les mêmes phénomènes, mais beaucoup moins accusés. Dans ces dernières maladies, la valeur globulaire n'est pas, en général, diminuée pendant l'abaissement du nombre des globules, mais cette valeur baisse sensiblement au début de la réparation.

L'*infection paludéenne* est une des maladies les plus déglobulisantes (Kelsch). Un simple accès produit une diminution du nombre des globules rouges. Lorsque la fièvre est continue ou rémittente, la diminution du nombre des globules va croissant. Elle est d'abord très rapide et se ralentit un peu ensuite. Après cette période de chute, survient une période de grandes oscillations, pendant laquelle, d'une manière générale, le nombre des globules rouges diminue aussitôt l'accès, pour se relever ensuite. Si les accès de fièvre continuent, l'anémie devient progressive. Si, au contraire, l'infection disparaît, le nombre des globules remonte à la normale, mais d'une manière extrêmement lente. Au moment des accès pernicieux, le chiffre des globules peut tomber très bas, à deux ou un million. L'hypoglobulie persiste alors longtemps après l'accès. La valeur globulaire est toujours très diminuée, sauf dans certains cas où la cachexie est très avancée; alors elle revient à la normale.

Il y a là une certaine analogie avec ce qu'on voit dans l'anémie pernicieuse. Dans l'anémie palustre, les globules rouges seraient plus altérables (Chanel).

Dans la *fièvre récurrente,* on observe une chute du nombre des globules rouges aussitôt après chaque accès; le nombre remonte ensuite, mais plus lentement qu'il n'était descendu (Boekmann).

A côté des maladies infectieuses aiguës qui, comme le rhumatisme, la variole, le paludisme, causent une anémie considérable, il en est d'autres où cette anémie est relativement peu importante et en rapport seulement avec l'intensité et la durée de la maladie. Nous avons déjà cité la rougeole et la scarlatine, notons encore dans cette catégorie la fièvre typhoïde, les suppurations aiguës, la diphtérie, la pneumonie. La chute des globules se prolonge souvent un peu après la défervescence. Si la convalescence est longue, la réparation se fait avec des oscillations; mais, d'une manière générale, le phénomène

suit la même marche que celle que nous avons indiquée à propos de la variole.

Anémies secondaires aux maladies infectieuses chroniques.

Dans les maladies infectieuses chroniques, les modifications du sang sont naturellement beaucoup plus inconstantes, parce qu'elles dépendent de facteurs plus nombreux. C'est ce qu'on observe par exemple dans la tuberculose chronique du poumon. Au début, le nombre des globules rouges peut être à peine modifié, mais dans certains cas, l'état du sang peut prendre le type d'une véritable chlorose. Plus tard, d'une manière générale, l'hypoglobulie et la diminution de la valeur globulaire, quand elle s'y ajoute, sont en rapport avec les progrès de la maladie, sauf au moment des hémoptysies, de la diarrhée et des sueurs qui influent naturellement sur les résultats des examens. Mais ce qu'il est intéressant de signaler, c'est qu'en dehors des complications, l'anémie, même au dernier degré de la phtisie, est moins considérable que l'aspect des malades ne semblerait le faire croire; des maladies moins graves produisent des diminutions beaucoup plus considérables. Dans la scrofule, dans la tuberculose osseuse, on note les mêmes faits (Cazin, Malassez); l'anémie est en général peu considérable malgré l'aspect très anémié des malades.

Anémies de la syphilis et du cancer.

Dans la *syphilis*, surtout à la période secondaire, on trouve des modifications importantes des globules rouges. Ces modifications n'existent le plus souvent pas encore pendant le développement du chancre, et la chute globulaire apparaît ordinairement en même temps que la roséole (Laache). Cet abaissement, très variable, dure souvent pendant toute la durée de l'éruption et peut se prolonger longtemps, pendant tout le temps que durent les manifestations de l'infection générale. Le mercure, à doses modérées, la fait disparaître rapidement (Malassez, Wilbouchewitch). Si l'on cesse le traitement, le nombre s'abaisse de nouveau pour remonter encore à la suite d'une nouvelle période de traitement; mais l'absorption d'une quantité trop grande de mercure abaisse le nombre des globules. Les différents types d'anémie ont été observés dans la syphilis : diminution de nombre restant dans les limites physiologiques, diminution de nombre simple dépas-

sant les limites physiologiques, diminution de nombre avec diminution de valeur globulaire; enfin on aurait observé même une augmentation de la valeur globulaire coïncidant avec une diminution considérable du nombre des globules rouges (type d'anémie pernicieuse). Ces différents types d'anémie ont été vus aussi dans la syphilis héréditaire.

Dans le *cancer*, on observe en général une diminution de nombre des globules rouges. Cette diminution est variable, mais elle est souvent très considérable et peut être de 70 pour 100. La diarrhée, les hémorragies, l'inanition influent naturellement sur les résultats; mais l'hypoglobulie est plus considérable que dans la tuberculose; on n'y voit pas, comme dans cette dernière maladie, des améliorations durables. Il existe une diminution de la valeur hémoglobique qui est parfois considérable; enfin les globules rouges sont de diamètre irrégulier, comme dans la chlorose.

Anémies secondaires aux intoxications.

On peut observer ici les mêmes faits que dans les maladies infectieuses. L'anémie par intoxication qui a été le mieux étudiée chez l'homme est celle de l'intoxication saturnine (Malassez) qui nous servira d'exemple.

Dans l'*intoxication saturnine*, aussi bien pendant les accidents aigus que pendant les accidents chroniques, on observe une diminution notable des globules rouges qui est en moyenne de 35 pour 100, qui peut atteindre 50 pour 100 et est en rapport avec le degré d'intoxication.

Il existe une diminution de la valeur globulaire, mais beaucoup moins considérable que la diminution de nombre. Cette anémie est très persistante et continue alors même que les accidents saturnins ont disparu, alors même que les malades ont quitté leur métier et se sont soustraits depuis longtemps à l'influence nocive du plomb. Malassez a signalé une légère augmentation du diamètre moyen des globules rouges et une augmentation de leur rigidité avec perte d'élasticité, alors que dans les autres anémies, en général, la rigidité est diminuée, comme l'élasticité.

Une anémie analogue à celle de l'intoxication saturnine a été quelquefois signalée chez les ouvriers exposés aux vapeurs mercurielles.

Les anémies par intoxication ont été beaucoup étudiées au point de vue expérimental. L'inoculation d'un grand nombre de substances, comme le chlorate de potasse, le nitrobenzine, l'aniline, etc., produit une destruction des globules rouges du sang et une anémie consécutive. Si l'intoxication est peu intense, l'hémoglobine mise en liberté dans le plasma (hémoglobinémie) est résorbée par l'organisme. Si la destruction est brusque et porte sur un grand nombre de globules, l'hémoglobine passe à travers l'épithélium rénal; il se produit de l'hémoglobinurie. Ce sont ces faits qui ont permis de supposer que dans l'hémoglobinurie paroxystique spontanée, il se formait dans le plasma, à certains moments, sous l'influence du froid ou d'autres facteurs, des substances globulicides (Ehrlich). Vaquez et Marcano ont montré que la résistance des globules rouges était très diminuée au moment des accès. L'influence du froid a été démontrée non seulement par l'observation clinique, mais aussi par l'expérimentation (Ehrlich). On connaît l'expérience d'Ehrlich qui, dans le sang d'un doigt lié à la base, provoque l'hémoglobinémie par immersion de ce doigt dans l'eau froide.

A la suite des accès d'hémoglobinurie paroxystique, on peut constater quelquefois l'existence d'une anémie considérable avec diminution du nombre des globules, diminution de l'hémoglobine et du poids spécifique du sang. Mais cette anémie est passagère et la réparation se fait rapidement.

L'étude expérimentale des anémies par intoxication a jeté quelque lumière sur la pathogénie des anémies : elle a conduit à attacher plus d'importance qu'on ne l'avait fait jusque-là à l'intervention des propriétés du plasma sanguin. A priori, on peut supposer qu'une anémie secondaire est due à une destruction des globules rouges dans le sang, ou à une viciation dans la production de ces globules. On a accordé longtemps une importance primordiale aux troubles de la production. Aujourd'hui, nous entrevoyons que le plasma possède, dans les anémies secondaires, des propriétés globulicides. Les deux causes s'ajoutent donc, et l'anémie est d'autant plus grave que la néoformation compense plus mal les phénomènes de destruction. Ces substances toxiques du plasma sanguin, il nous est facile d'en concevoir l'existence dans les maladies infectieuses et les intoxications. Il semble de plus, d'après certaines expériences, que la résorption, dans le sang, de substances toxiques formées dans le tube digestif serait aussi capable d'amener la destruction de globules rouges. A l'appui de cette hypothèse vient encore la connaissance des anémies liées à la présence de parasites intestinaux.

Anémies liées à la présence de parasites intestinaux.

Certains parasites intestinaux peuvent être la cause d'anémies.

L'ankylostome duodénal (*Ankylostoma duodenale*) est un ver nématode de petite taille, de 5 à 10 millimètres de longueur, qui vit dans l'intestin. On l'y trouve quelquefois en nombre considérable ; on peut en voir des centaines et même des milliers. A l'extrémité céphalique de ce ver s'ouvre la bouche, en forme de suçoir garni de dents, au moyen desquelles le parasite se fixe à la muqueuse intestinale. Le parasite se nourrit du sang qu'il puise dans les petits vaisseaux capillaires qu'il a déchirés. De plus, de la petite plaie qu'il a formée, le sang s'écoule dans l'intestin. Il se produit ainsi des hémorragies intestinales petites et continues, dont l'importance est en raison du nombre des parasites. Si les vers sont peu nombreux, et si leur hôte est dans de bonnes conditions hygiéniques, les pertes sanguines se réparent au fur et à mesure; mais, si les parasites sont nombreux, si l'individu qui les porte se trouve dans de mauvaises conditions hygiéniques, comme c'est souvent le cas, les hémorragies intestinales causent une anémie progressive (anémie des mineurs), dans laquelle le nombre des globules rouges et la valeur globulaire ensuite peuvent être très diminués, et qui peut revêtir le type de l'anémie pernicieuse, avec apparition de globules rouges nucléés.

La présence du bothriocéphale (*Bothriocephalus latus*), ver cestode de l'intestin de l'homme, atteignant 6 à 10 millimètres de longueur, peut causer aussi quelquefois une anémie du même genre. On ne sait pas encore actuellement si cette anémie est exactement sous la dépendance de la présence de ce parasite, car elle n'est pas constante. En tout cas, il ne s'agit pas là d'anémie due à des hémorragies intestinales, car la tête du ver ne présente ni dents ni crochets. On a attribué l'anémie à la résorption dans le sang de matériaux toxiques fabriqués par le parasite dans l'intestin. Cette hypothèse a été aussi mise en avant pour expliquer l'anémie due à l'ankylostome. D'une part, en effet, il ne semble pas que les hémorragies causées par ce parasite soient toujours suffisantes pour rendre compte de l'anémie; d'autre part, au cours d'une épidémie produite par l'ankylostome, Arslan a extrait des urines des malades une substance toxique qui, injectée à des lapins, reproduisait chez eux les symptômes de l'anémie.

III. — Chlorose (1).

La lésion dominante de la chlorose, c'est la diminution de la valeur globulaire ou valeur hémoglobique (J. Duncan) qui existe constamment, même avec un chiffre de globules normal (Malassez). L'abaissement de la valeur hémoglobique peut être de la moitié ou des deux tiers, avec un chiffre de globules peu ou pas diminué (Malassez).

Ordinairement, cette diminution est relativement peu considérable; elle peut cependant être de 50 pour 100. L'hémoglobine peut subir, au contraire, une diminution des trois quarts de la moyenne normale.

La réparation du sang chez les chlorotiques, sous l'influence du traitement, se fait, d'une manière générale, suivant le mode que nous avons indiqué pour les anémies qui succèdent aux maladies infectieuses. Le nombre des globules rouges redevient rapidement normal, bien avant que les symptômes soient disparus; l'ascension de l'hémoglobine ne se fait que très lentement, d'où l'abaissement considérable et graduel de la valeur globulaire dans la première période du traitement; puis, le nombre n'augmentant plus ou fort peu, et l'hémoglobine s'accroissant davantage, la valeur globulaire s'élève peu à peu; mais elle n'atteint la normale que longtemps après le nombre.

Nous avons déjà insisté sur l'irrégularité de diamètre et de forme des globules rouges dans la chlorose. Malassez a trouvé le diamètre moyen des globules rouges augmenté dans cette maladie. Si Engelsen, Gram, Hayem l'ont au contraire trouvé diminué dans les cas qu'ils ont examinés, cela tient probablement à des différences de technique.

Dans le sang des chlorotiques, on trouve très souvent des globules rouges nucléés, mais toujours ils sont extrêmement rares et correspondent aux normoblastes d'Ehrlich.

(1) La chlorose et l'anémie pernicieuse ont été aussi désignées sous le nom d'anémies essentielles.

Par ce terme d'anémies essentielles, opposé à anémies secondaires, il faut entendre simplement des anémies qui, le plus souvent, ne surviennent pas comme conséquence d'une maladie première, mais qui apparaissent d'emblée, avec des caractères assez constants, et avec un ensemble clinique dans lequel l'état du sang est la lésion dominante, commandant les symptômes. Ces anémies constituent avant tout des types anatomiques ayant leurs caractères propres et leur évolution. Mais, d'une part, elles peuvent quelquefois être la conséquence éloignée de maladies primitives différentes, et, d'autre part, il est loin d'être sûr que même lorsqu'elles apparaissent d'emblée, elles constituent réellement des « maladies » : au point de vue pathogénique, il existe certainement des chloroses et des anémies pernicieuses.

IV. — Anémie pernicieuse.

Dans l'*anémie pernicieuse progressive*, la diminution du nombre des globules rouges est excessive; elle peut aller jusqu'à 95 pour 100 de la moyenne normale, et descend ainsi beaucoup plus bas que dans aucune autre maladie. La teneur du sang en hémoglobine peut descendre aussi plus bas que dans toute autre maladie; mais la diminution de l'hémoglobine est bien moins considérable que la diminution de nombre, d'où l'augmentation de la valeur globulaire. Dans les périodes d'amélioration, on a pu voir le nombre s'élever et rester dans les limites des anémies ordinaires (deux à trois millions), et cependant la valeur globulaire persistait toujours plus élevée que la normale. Ce sont ces faits, ajoutés à ceux que nous avons déjà indiqués, qui permettent de voir plus que des différences de degré entre les anémies secondaires, l'anémie de la chlorose et l'anémie pernicieuse. Cette augmentation de la valeur globulaire est un phénomène compensateur; dans les autres anémies, une hypoglobulie aussi considérable serait incompatible avec la vie. Toutefois, l'augmentation de la valeur globulaire est inférieure à la diminution de nombre et ne la compense pas complètement.

L'irrégularité de forme et de diamètre des globules rouges existe ici comme dans la chlorose, mais encore plus accentuée. Le diamètre moyen est augmenté (Lépine, Malassez, Hayem, Laache) (8,5 à 9 μ). Cette augmentation tient à une diminution notable du nombre des globules de diamètre moyen, avec une légère augmentation des petits, et surtout une très notable augmentation du nombre des globules dépassant les limites normales. Cette altération, comme la diminution de volume globulaire, persiste dans les améliorations et dans les très rares guérisons, même après que le nombre est revenu dans les limites normales des anémies ordinaires.

Le titre hémoglobique moyen des globules rouges (richesse en hémoglobine de la substance du globule) est diminué (Malassez) à cause de l'augmentation de diamètre, plus considérable que l'augmentation de la valeur globulaire. Ce fait, joint à la diminution du nombre, à l'augmentation du diamètre, à l'apparition constante de globules rouges nucléés, a permis de comparer le sang de l'anémie pernicieuse à celui des vertébrés inférieurs ou des embryons des mammifères (Malassez, Engel).

Les globules rouges nucléés qui existent dans le sang répondent, non

seulement aux normoblastes d'Ehrlich, mais aussi, comme nous l'avons vu, à ses mégaloblastes; parmi ces derniers, il en est quelquefois qui sont d'une taille tout à fait exceptionnelle et rappellent par leur aspect les premières cellules nucléées de l'embryon (Engel).

Dans cette maladie, le traitement ferrugineux n'est d'aucun effet; Quincke a trouvé de grandes quantités de fer à l'autopsie, dans les viscères, dans le foie en particulier, fer provenant vraisemblablement de destructions globulaires; il semble que l'organisme n'ait relativement pas besoin de fer, et qu'il soit surtout incapable de fabriquer des globules rouges en tant qu'éléments anatomiques.

On peut observer quelquefois, dans le cours de la maladie, des rémissions, pendant lesquelles on constate l'augmentation du nombre des globules rouges, avec apparition de normoblastes.

L'anémie pernicieuse a été attribuée à des causes diverses, qui ne sont pas encore bien élucidées. Comme on a trouvé des lésions atrophiques de la muqueuse du tube digestif, on a supposé que l'anémie était due à l'inanition, ces lésions empêchant l'élaboration des matériaux digestifs et leur absorption.

On a vu aussi, dans l'anémie pernicieuse, l'expression d'altérations graves des organes hématopoïétiques. Pour Ehrlich et ses élèves, c'est la formation anormale de « mégaloblastes » dans la moelle osseuse à la place des normoblastes, qui est la condition de cette anémie (1),

Cependant, quelquefois, à l'autopsie, au lieu de trouver dans les diaphyses une moelle lymphoïde riche en « mégaloblastes », on a constaté seulement la présence d'une moelle purement graisseuse. Il a donc fallu admettre un deuxième ordre de faits, dans lesquels l'anémie serait conditionnée par un arrêt de la fonction hématopoïétique de la moelle.

Enfin, les observations et les expériences de Hunter, de Vanni, celles d'Arslan sur l'anémie de l'ankylostome, les cas dans lesquels on a observé une anémie pernicieuse à la suite d'empoisonnement par des substances caractérisées, comme l'oxyde de carbone, ont fait placer la cause de l'anémie pernicieuse dans une intoxication détruisant

(1) Nous rappelons que, comme nous l'avons dit plus haut, d'après la théorie d'Ehrlich, les grands globules rouges nucléés qu'il appelle des mégaloblastes auraient, pour la formation des globules rouges sans noyau, des aptitudes bien inférieures aux « normoblastes ».

Pour Neumann, ces modifications de la moelle ne sont qu'une hyperplasie compensatrice. Pour l'interprétation de l'anémie pernicieuse, l'opinion d'Ehrlich tient compte des divers faits : les poikilocytes et microcytes sont des produits de destruction; les macrocytes, par l'intermédiaire des mégaloblastes dont ils dérivent, sont le produit d'une altération de la moelle osseuse.

les globules rouges et dépassant de beaucoup l'effort réparateur de l'organisme. Il s'agirait, d'après cette hypothèse, soit d'une intoxication venue du dehors, soit d'une auto-intoxication par des produits formés dans l'intestin. Il faut se rappeler encore que des anémies d'origines très diverses, comme l'anémie syphilitique, les anémies liées à la présence de parasites intestinaux (1), comme l'anémie post-hémorragique même, ont pu prendre les caractères de l'anémie pernicieuse. Il est probable qu'ici, comme dans les anémies secondaires que nous avons étudiées, il existe des phénomènes de destruction, et que non seulement l'effort réparateur est insuffisant pour compenser les pertes, mais qu'il s'y ajoute des troubles de l'hématopoièse rendant la rénovation du sang encore plus difficile.

B. — Altérations des globules blancs.

Modifications dans le nombre des globules blancs.

Ces modifications sont appréciées, comme pour les globules rouges, par les méthodes directes de numération (2). Chez l'homme normal, le chiffre des globules blancs est moins fixe que celui des globules rouges; cependant on peut donner comme moyenne sept mille cinq cents par millimètre cube (Malassez), c'est-à-dire quinze cents par million de rouges ou $\frac{1}{600}$ à $\frac{1}{700}$ (3) par rapport aux rouges, avec des variations de quatre mille à dix mille par millimètre cube.

Chez les nouveau-nés, le nombre des globules blancs est souvent un peu plus élevé que chez l'adulte; il semble qu'il en soit de même pendant la grossesse et pendant la digestion (alimentation carnée); mais les augmentations sont toujours peu considérables.

(1) On a incriminé, comme cause de l'anémie pernicieuse, des microbes divers, des amibes; toutes ces recherches demandent confirmation. Quant aux vers intestinaux, il faut leur faire certainement une place dans l'étiologie de cette affection, mais ils ne suffisent pas à expliquer tous les cas.

(2) Dans les liquides de dilution employés pour la numération des globules rouges, les globules blancs se reconnaissent facilement à leur taille un peu plus grande, à leur aspect incolore, granuleux et surtout très réfringent.

Pour faciliter leur numération, on peut colorer leur noyau en ajoutant une matière colorante basique en très petite quantité au sérum artificiel employé pour la numération. On peut, par exemple, ajouter au sérum de Marcano indiqué plus haut une très petite quantité d'une solution aqueuse de violet de méthyle ou de vert de méthyle, au moment de faire la numération; on peut aussi faire une numération spéciale avec un liquide qui comme l'eau acétifiée à 0,5 pour 100 (liqueur de Thoma-Zeiss) dissout l'hémoglobine, respecte les leucocytes et rend visible leur noyau.

(3) Les rapports de $\frac{1}{350}$, $\frac{1}{300}$ donnés encore souvent dans des ouvrages classiques, expriment donc des chiffres de globules blancs beaucoup trop forts qui, en dehors des faits d'anémie considérable, correspondraient déjà à une leucocytose manifeste.

Dans les anémies graves, on observe souvent des chiffres de globules blancs très inférieurs à la moyenne normale; mais on n'est pas encore fixé sur la constance et la valeur de ce fait.

Dans certains états pathologiques, le nombre des globules blancs peut augmenter dans des proportions plus ou moins grandes et d'une façon rapide, ce qui constitue la leucocytose. A côté de la leucocytose, il existe un ordre de faits différents dans lesquels l'augmentation du nombre des globules blancs représente un des symptômes les plus frappants d'une maladie spéciale, la leucémie. Mais pour étudier et comprendre la leucocytose et la leucémie, il est nécessaire de tenir compte des modifications qui concernent la morphologie des globules blancs.

Modifications concernant la morphologie des globules blancs.

Les globules blancs du sang ne sont pas tous semblables.

Déjà dans le sang frais, il est facile d'y distinguer des formes petites, des formes plus grandes, les unes à protoplasma clair, d'autres à protoplasma finement granuleux, d'autres enfin dont le corps protoplasmique est rempli de grosses granulations brillantes (Max Schultze). L'examen de préparations définitives où le noyau est coloré, montre que dans les plus petites, le noyau est arrondi, fortement coloré et occupe la plus grande partie de la cellule; que dans la deuxième variété, le noyau est ovalaire, réniforme, peu colorable; que dans la troisième variété, le noyau est bizarrement découpé ou contourné et fortement coloré; enfin que, dans la quatrième variété, il est polymorphe aussi et le plus souvent formé de deux masses réunies ou non par un filament. Enfin, l'application méthodique des matières colorantes a permis à Ehrlich de montrer que le protoplasma de ces différents types de globules blancs n'avait pas les mêmes réactions histochimiques (1).

(1) Ehrlich a divisé les couleurs d'aniline en couleurs basiques et couleurs acides. Les couleurs basiques sont les sels des bases colorées; les couleurs acides sont les sels des acides colorés. En d'autres termes, les couleurs basiques sont celles dans lesquelles la substance colorante joue le rôle de base dans la combinaison, comme dans la fuchsine ordinaire (acétate de rosalinine), tandis que les couleurs acides sont celles où le principe colorant joue le rôle d'acide (picrate d'ammoniaque). Les couleurs « neutres » d'Ehrlich sont celles qui sont formées par le mélange d'une couleur acide et d'une couleur basique. Ehrlich distingue, suivant leur affinité, des granulations basophiles, acidophiles (synonymie : éosinophiles, oxyphiles) et neutrophiles.

Voici les méthodes simples qu'on peut recommander pour l'étude de la morphologie des globules blancs et des éléments figurés du sang humain :

1° Dessiccation rapide de la goutte de sang étalée sur lame au moyen du dos d'une

On peut donc distinguer maintenant, dans le sang de l'homme sain, les types suivants de leucocytes :

lame rodée; fixation par la chaleur sèche à 115 ou 120 degrés pendant une demi-heure à deux heures (Ehrlich), à l'étuve ou sur une plaque chauffante en cuivre;

2° Fixation de la préparation desséchée par l'alcool absolu ou le mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther pendant dix à vingt minutes. Après ces trois moyens de fixation, toutes les colorations sont possibles. On utilisera avec avantage la thionine, le mélange triacide d'Ehrlich, l'éosine et bleu de méthylène. Après la coloration par la thionine, les globules rouges sont verts, les noyaux des globules blancs violets, le protoplasma des leucocytes à noyau polymorphe incolore, le protoplasma des lymphocytes violet pâle, les granulations éosinophiles incolores ou vert très clair, les granulations des mastzellen violet rouge. Après la coloration par le triacide (orange-fuchsine acide-vert de méthyle), les cellules hémoglobiques sont jaune orange, les noyaux verdâtres ou incolores, les granulations éosinophiles rouge vif, les granulations neutrophiles des polynucléaires sont violettes. Avec l'éosine-bleu de méthylène, les noyaux sont bleus, le protoplasma des lymphocytes bleu pâle, les granulations « neutrophiles » rouges, les granulations éosinophiles rouge vif; il faut faire agir l'éosine d'abord, le bleu ensuite;

3° Fixation de la préparation desséchée par immersion instantanée dans une solution d'acide chromique à 1 pour 100 (Malassez). Par ce moyen, l'hémoglobine est très bien fixée, le noyau des globules blancs est beaucoup mieux fixé dans sa forme que par les fixateurs précédents. On peut faire agir après l'acide chromique l'éosine et le bleu de méthylène, l'éosine et l'hématéine. Avec l'éosine-hématéine, les granulations éosinophiles se voient bien, mais les granulations « neutrophiles » sont invisibles ; elles se voient rouges avec l'éosine-bleu, mais moins distinctement qu'après les premiers fixateurs indiqués;

4° Fixation de la préparation desséchée par les vapeurs dégagées d'une solution d'acide osmique à 1 pour 100 (quarante à soixante secondes), coloration à l'hématéine et à l'éosine.

Ces méthodes suffisent dans la plupart des cas; cependant, il est des renseignements qu'elles ne peuvent donner, en particulier sur la véritable structure du noyau des globules blancs. Déjà par l'action des vapeurs d'acide osmique après dessiccation, cette structure est à peu près fixée dans certaines cellules; les résultats seront meilleurs si l'on fait agir les vapeurs d'acide osmique sur la goutte de sang étalée et non desséchée. Mais on apercevra plus distinctement et mieux fixé le réseau chromatique du noyau des globules blancs si, comme nous l'avons recommandé dans un précédent travail, on fait agir le liquide de Flemming fort dix à quinze minutes sur la goutte de sang étalée et non desséchée. Un lavage bien fait à l'eau courante et l'emploi des mordants permettent d'utiliser diverses colorations; en particulier, l'éosine-hématéine, l'hématéine-éosine-orange, la safranine après mordançage par la teinture d'iode étendue (teinture d'iode, 1, alcool à 95 degrés, 100), l'hématoxyline au fer d'Heidenhain. Après la safranine, on peut employer avec avantage le bleu de méthyle (bleu acide), le violet acide, ou mieux encore le vert acide (lichtgrün) qui colore en vert l'hémoglobine et les granulations acidophiles.

On pourra également employer le mélange triacide d'Ehrlich et la thionine, avec ou sans mordançage, et obtenir la coloration des différentes granulations des leucocytes.

Cette méthode permet de montrer que la chromatine n'est nullement à l'état diffus dans le noyau des grandes cellules mononucléaires : ce noyau possède au contraire un réseau chromatique très net, mais d'une grande finesse, et par conséquent très facilement altérable. Ainsi, ces noyaux ne sont pas des noyaux dégénérés, comme on l'a quelquefois pensé, en particulier dans la leucémie.

Ces altérations sont artificielles et tiennent à une fixation imparfaite dont les effets les plus apparents se font surtout sentir, naturellement, sur les noyaux les moins riches en chromatine. Il en est de même, du reste, pour les noyaux d'autres cellules sanguines, et les figures que nous donnons ici nous dispensent d'insister sur l'intérêt de la méthode en question.

1° *Lymphocytes* (1). — Cellules petites, à noyau arrondi, quelquefois incisé et en forme de bissac, à réseau chromatique serré, riche en chromatine et, par conséquent, très colorable, occupant presque toute la cellule. Certains se rapprochent du diamètre des globules rouges, et le protoplasma ne forme qu'une mince collerette autour du noyau (petits lymphocytes); d'autres ont un protoplasma plus abondant (grands lymphocytes, moyens mononucléaires). Le protoplasma des lymphocytes prend les couleurs basiques; il peut même, avec certaines colorations, être plus coloré que le noyau qu'il laisse en clair (2).



Fig. 96. — Sang de l'homme. — Lymphocytes. Fixation par le mélange fort de Flemming sans dessiccation. Coloration à l'éosine-hématéine. — Grossissement de 1000 diamètres.

2° *Grands mononucléaires* (3). — Cellules plus grandes, à protoplasma clair, assez abondant, très légèrement basophile. Le noyau est volumineux, arrondi ou plus souvent ovalaire ou réniforme, pauvre en chromatine. Certains d'entre eux sont un peu contournés, ce sont ceux qu'on a décrits sous le nom de formes intermédiaires.

3° *Polynucléaires* (4). En réalité ces cellules ne possèdent pas plusieurs noyaux, mais un seul noyau plus ou moins découpé ou contourné sur lui-même, et formé de différentes parties réunies par des filaments chromatiques (Ranvier). Aussi

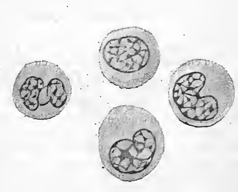


Fig. 97. — Sang de l'homme. Même préparation. — Grands mononucléaires.

(1) Synonymie : petits mononucléaires, première variété de Max Schultze; première variété de Hayem; leucocytes jeunes de Ouskoff et des auteurs russes; petits globules hyalins de Sherrington et des auteurs anglais.

(2) C'est ce protoplasma très finement granuleux ou réticulé, basophile, qui correspond à ce qu'Ehrlich avait autrefois désigné sous le nom de granulation δ. Ces lymphocytes correspondent aux « mononucléaires opaques » de Hayem.

(3) Synonymie : mononucléaires, polyeidocytes, leucocytes mûrs des auteurs russes, grands leucocytes hyalins des auteurs anglais.

(4) Synonymie : leucocytes à noyau polymorphe, à noyau bourgeonnant, à noyau lobé, polynucléaires neutrophiles; troisième variété de Max Schultze; deuxième variété de Hayem; leucocytes à fines granulations oxyphiles des auteurs anglais; leucocytes vieux de Ouskoff et des auteurs russes.

serait-il plus juste de les appeler leucocytes à noyau polymorphe, mais l'usage a prévalu. Le protoplasma de ces leucocytes contient de fines granulations qui prennent les colorants « neutres » d'Ehrlich, et l'éosine dans certaines conditions (1) (granulations neutrophiles d'Ehrlich.)

4° *Éosinophiles* (2). Le protoplasma de ces cellules contient de grosses granulations réfringentes ayant une affinité particulière pour les colorants acides (éosine, orange, fuchsine acide). Leur noyau est quelquefois semblable à celui des polynucléaires, mais il est le plus souvent formé de deux masses nucléaires distinctes, réunies ou non par un mince filament chromatique.

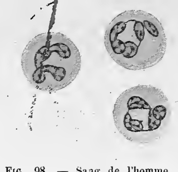


Fig. 98. — Sang de l'homme. — Leucocytes à noyau polymorphe. Fixation par le mélange de Flemming sans dessiccation. Éosine hématéine. — 1000 diamètres.

Enfin on peut voir encore dans le sang normal, mais en très petit nombre, des leucocytes dont le protoplasma contient des granulations ayant une affinité particulière pour les colorants basiques et prenant avec les violets de méthyle, la thionine, etc., une teinte rougeâtre métachromatique. Ces leucocytes correspondent aux mastzellen d'Ehrlich.

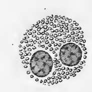
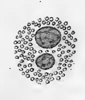



Fig. 99. — Sang de l'homme. Même technique. Leucocytes éosinophiles. — 1000 diamètres.

On sait aujourd'hui qu'à l'état normal, les follicules des ganglions lymphatiques ne contiennent que des lymphocytes et que la lymphe du canal thoracique ne livre guère au sang veineux que cette variété de cellule; au contraire, on trouve en abondance des leucocytes granuleux dans la moelle osseuse rouge. A l'état pathologique, on trouve

(1) Leur affinité pour l'éosine se voit bien par la coloration à l'éosine-bleu de méthylène, surtout lorsque la fixation est incomplète et n'a pas réussi, par exemple, à fixer toute l'hémoglobine des globules rouges.

Lorsqu'après fixation par l'acide chromique ou l'alcool-éther, par exemple, après dessiccation, on colore fortement par la thionine et qu'on monte la préparation, sans déshydrater, à l'alcool, et sans éclaircir par une essence, il est facile d'obtenir les granulations neutrophiles colorées en vert-bleu, et les granulations éosinophiles colorées en bleu. Les granulations neutrophiles sont faiblement acidophiles.

(2) Synonymie : quatrième variété de Max Schultze; troisième variété de Hayem; leucocytes à granulations α d'Ehrlich; leucocytes à grosses granulations oxyphiles ou acidophiles.

également des leucocytes granuleux dans la rate (Dominici). Mais le fait qui indique tout l'intérêt de la distinction des variétés des globules blancs, c'est que ces différentes formes cellulaires sont entre elles dans un rapport assez constant pour le sang normal, et que ce rapport varie, et de différentes manières, dans les états pathologiques (1).

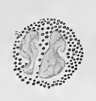
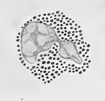



Fig. 100. — Sang de l'homme. Cellules d'Ehrlich (Mastzellen). Dessiccation. Alcool-éther. Thionine. — 1000 diamètres.

Chez l'homme adulte, à l'état sain, on trouve environ pour 100 leucocytes, 25 à 28 lymphocytes grands et petits, 4 à 8 grands mononucléaires, 65 polynucléaires, 1 à 2 éosinophiles. Quant aux mastzellen, elles sont très rares et ne dépassent guère 0,2 pour 100. D'un jour à l'autre, chez le même sujet, cette proportion varie assez peu, mais d'un sujet à l'autre les variations peuvent être plus considérables (de 50 à 75 pour 100 polynucléaires, chiffres extrêmes et exceptionnels). Chez les nouveau-nés et les tout jeunes enfants, la proportion des polynucléaires est sensiblement moins forte que chez l'adulte (40 pour 100 environ) (2); les enfants plus âgés ont des chiffres intermé-

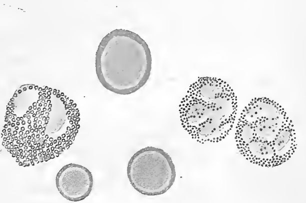


Fig. 101. — Sang de l'homme. Dessiccation. Fixation par la chaleur. Éosine et bleu de méthylène. Lymphocytes. Leucocytes à noyau polymorphe. Leucocyte à granulations éosinophiles. — 1000 diamètres.

(1) La numération des différents types de globules blancs doit être faite sur des préparations fixées et colorées. L'opération consiste à passer en revue un nombre suffisant de cellules contiguës, au moyen d'une platine mobile, et à établir ensuite le pourcentage des différentes formes. Le calcul a montré qu'il fallait passer en revue au moins trois cents ou quatre cents globules blancs pour obtenir une approximation suffisante. Les erreurs sont d'autant plus grandes pour une catégorie de cellules que celle-ci est moins nombreuse. On utilisera avec avantage pour ces numérations les diaphragmes oculaires de Malassez, qui donnent au champ du microscope une forme rectangulaire facilitant beaucoup l'examen méthodique de la préparation.

(2) Cette proportion élevée des lymphocytes n'existerait, d'après certaines observations, qu'à partir du quatrième ou du cinquième jour de la naissance; pendant les premiers jours, on trouverait, au contraire, une proportion élevée de polynucléaires, coïncidant avec l'augmentation du nombre absolu des leucocytes qu'on observe à ce moment.

diaires au nouveau-né et à l'adulte. Chez le vieillard, certaines observations permettent de penser que la proportion des polynucléaires est un peu plus forte que chez l'adulte, mais le fait n'est pas encore suffisamment établi (1).

La leucocytose. — La leucocytose est l'augmentation du nombre des globules blancs qui survient dans le cours de certains états pathologiques. Cette augmentation est le plus souvent aiguë et passagère,

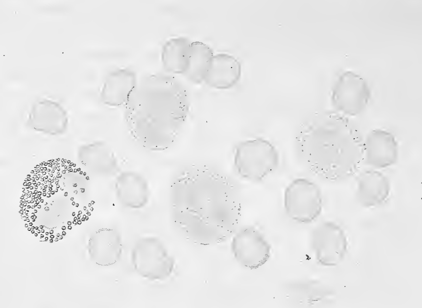


Fig. 102. — Sang de l'homme. Dessiccation. Fixation par la chaleur. Coloration par le mélange triacide. Leucocytes à noyau polymorphe portant des granulations neutrophiles d'Ehrlich. Leucocytes à granulations éosinophiles. Globules rouges. — Dans cette figure, les leucocytes ont été rapprochés. — 1000 diamètres.

mais la leucocytose peut évoluer aussi à l'état chronique et persister ainsi jusqu'à la mort, comme au cours des tumeurs malignes. Le nombre des leucocytes varie de dix mille à cinquante mille et plus; et fait tout aussi important, le rapport des différentes formes de leucocytes entre elles varie notablement. Suivant que l'augmentation des leucocytes porte sur les polynucléaires, les éosinophiles ou les lymphocytes, on a distingué plusieurs types de leucocytose.

(1) Nous n'avons pas à aborder ici la morphologie comparée du sang, mais nous devons donner seulement quelques renseignements sur le sang des animaux utilisés pour l'étude expérimentale de la leucocytose. La granulation neutrophile d'Ehrlich n'a été jusqu'ici trouvée que chez l'homme et chez le singe. Chez le lapin et le cobaye, les polynucléaires sont beaucoup moins nombreux que chez l'homme; ils contiennent une granulation acidophile dont l'affinité pour les couleurs acides est intermédiaire à celle de la granulation ε et de la granulation α d'Ehrlich. C'est la granulation β, ou amphophile d'Ehrlich. Ces cellules ont été encore appelées pseudo-éosinophiles. Les polynucléaires sont, chez le chien, un peu plus nombreux que chez l'homme. Chez le cheval, les granulations éosinophiles ont un volume considérable. Enfin, les mastzellen, toujours rares dans le sang des mammifères, sont assez nombreuses dans le sang des vertébrés inférieurs, en particulier chez les lacertiens.

1) *Leucocytose polynucléaire.* — C'est de beaucoup la plus importante des leucocytoses. Elle peut exister déjà, très peu accentuée il est vrai, comme réaction physiologique pendant la grossesse par exemple, ou pendant la période digestive (alimentation azotée); mais elle constitue le plus souvent une réaction pathologique. On la rencontre :

a) Dans la plupart des maladies infectieuses, en particulier dans les suppurations aiguës, les septicémies, la pneumonie, etc.

b) Dans certaines intoxications aiguës.

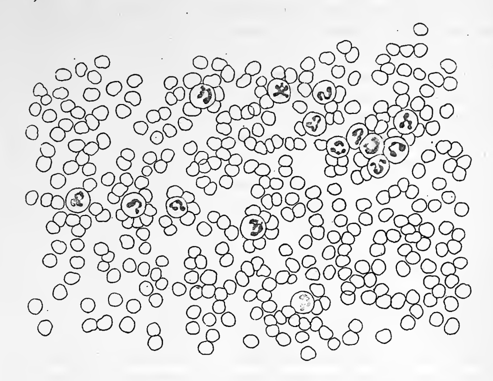


Fig. 103. — Sang de l'homme. Leucocytose. Dessiccation. Acide chromique. Éosine. Hématéine. — 350 diamètres.

c) Dans certaines maladies chroniques où elle semble jusqu'à un certain point indépendante de la cachexie et de l'anémie : cancer, cirrhose hypertrophique de Hanot.

Dans ces différents cas, la proportion des leucocytes à noyau polymorphe augmente notablement et atteint 80, 90 pour 100 et plus. La seule connaissance de cette augmentation de la proportion des leucocytes à noyau polymorphe peut révéler l'existence d'une leucocytose. Cependant, il faut savoir que dans certaines circonstances, le chiffre absolu des leucocytes à noyau polymorphe ne s'élève pas; seul augmente leur nombre relatif, comme si l'organisme était impuissant à faire les frais de la leucocytose. C'est là, pourrait-on dire, une sorte de leucocytose atténuée.

Dans les maladies aiguës qui ont une évolution cyclique, la leucocytose a une marche définie. C'est ce qu'on peut voir, par exemple, dans la pneumonie. La leucocytose apparaît avec l'invasion de la maladie et persiste jusqu'à la défervescence. Elle tombe avec la fièvre dans les cas de résolution rapide normale; dans les cas de résolution lente, au contraire, la chute de la leucocytose se fait irrégulièrement, comme la chute de la température. Pendant tout ce temps, le chiffre des polynucléaires reste élevé. A la défervescence, les lymphocytes et les éosinophiles reviennent à leur proportion normale. Ils peuvent même, pendant la convalescence, être plus nombreux qu'ils ne le seront plus tard.

Dans une maladie cyclique d'un autre genre, la fièvre récurrente, la leucocytose polynucléaire a une marche différente et pourtant comparable : le nombre des globules blancs augmente chez la plupart des malades pendant l'accès et tombe brusquement en dehors des accès (Ouskoff).

Dans les maladies qui n'ont pas une marche définie, la leucocytose, lorsqu'elle existe, n'a pas d'évolution particulière et cyclique; elle est, d'une manière générale seulement, en rapport avec la courbe de température. Dans les suppurations aiguës, où elle est toujours très nette, elle tombe le plus souvent avec la fièvre, lorsque le pus s'est fait jour hors du foyer (Malassez).

Elle peut reparaître ensuite, mais d'une manière moins constante, avec le passage de la suppuration à l'état chronique.

Dans d'autres maladies infectieuses, comme la fièvre typhoïde, la tuberculose aiguë, la rougeole, la leucocytose manque le plus souvent. Ainsi, dans la fièvre typhoïde, on sait maintenant qu'en général, il n'existe pas de leucocytose, et qu'au contraire, souvent même, il existe une diminution du nombre des leucocytes, qui, avec des irrégularités, se montre pendant toute la maladie. Pendant la période d'état, la proportion des polynucléaires est augmentée, mais elle peut être aussi inférieure à la normale. A la défervescence, ou même plus tôt, elle s'abaisse presque constamment. Le nombre le plus souvent bas des leucocytes, la diminution de la proportion des polynucléaires à la fin de la maladie, ont permis souvent de constater, d'une façon très évidente, l'apparition d'une leucocytose polynucléaire révélant l'existence d'une complication (escarre, abcès, furoncle).

La leucocytose polynucléaire a été observée à la suite des hémorragies, mais pas d'une manière constante. Les causes qui ont provoqué ces hémorragies viennent influencer les résultats et expliquer

leur contradiction. Il est difficile, en effet, chez l'homme, de dire si la leucocytose est due à l'hémorragie elle-même, ou à la cause qui l'a produite. A la suite des hémorragies expérimentales, elle a été constatée, mais pas par tous les auteurs. Elle dépend probablement beaucoup de l'intensité de l'hémorragie. Nulle, ou à peu près, à la suite des petites pertes sanguines, où elle dépendrait surtout de l'existence d'une plaie et d'une infection surajoutée (Malassez), elle a été vue surtout dans les grandes hémorragies.

La leucocytose peut exister dans les anémies. Cependant, dans les anémies qui ne sont pas provoquées par une hémorragie ou par un état inflammatoire, ou auxquelles ne vient pas se surajouter une complication, on ne l'observe ordinairement pas; souvent même le nombre des leucocytes est diminué, comme le nombre des globules rouges et comme le chiffre de l'hémoglobine, sans qu'il y ait une relation absolument régulière entre les deux phénomènes.

On s'est demandé si la leucocytose qui, en tant que réaction de l'organisme, est souvent utile au diagnostic, au cours des tumeurs malignes et des suppurations aiguës, par exemple, pouvait donner des renseignements au point de vue du pronostic.

Dans la pneumonie, la continuation de la leucocytose polynucléaire pendant la convalescence est en rapport avec la chute incomplète et irrégulière de la défervescence; elle montre que la maladie n'est pas terminée; à cette période, l'élévation de la leucocytose avec augmentation considérable de la proportion des polynucléaires, est en rapport avec le passage de la pneumonie à la suppuration, et, par conséquent, est d'un pronostic extrêmement grave. Inversement, dans cette maladie, la réapparition des lymphocytes et des éosinophiles, précédant le retour à l'état normal, indique la fin de la réaction et l'approche de la guérison.

Dans ces cas, la leucocytose nous apparaît donc comme une réaction qui nous donne la mesure de l'intensité de la maladie. Il n'en est peut-être pas toujours ainsi. Dans beaucoup d'infections expérimentales, lorsqu'on opère avec des cultures très virulentes et avec des doses considérables, capables de tuer rapidement, la leucocytose ne se produit pas, et même le chiffre des leucocytes tend plutôt à s'abaisser d'une façon durable. Peut-il en être de même chez l'homme? C'est ce qui semblerait, d'après les observations de plusieurs auteurs, qui, dans la pneumonie même, ont constaté l'absence de leucocytose dans des cas graves rapidement mortels. La contradiction qui semble exister entre ces deux ordres de faits n'est peut-être qu'apparente :

les premiers se rapportent à l'extension d'une lésion anatomique, les seconds à des intoxications ou à des infections graves dès le début, sidérant l'organisme et l'empêchant de réagir. Mais, en clinique, l'absence de leucocytose au cours d'une maladie infectieuse, où cette réaction existe le plus souvent, ne suffit pas à faire porter un pronostic fatal. La leucocytose ne paraît pas absolument nécessaire pour la guérison du malade. Les observations de J. Nicolas, P. Courmont et R. Prat semblent montrer, qu'au point de vue expérimental, pour

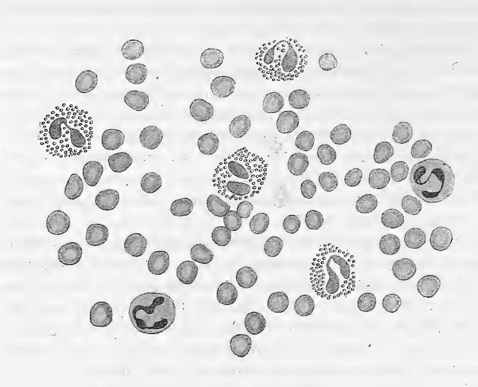


Fig. 104. — Sang de l'homme. Lèpre. Eosinophilie. Dessiccation. Acide chromique. Eosine. Hématéine. — 800 diamètres. — Dans cette figure, les leucocytes ont été rapprochés les uns des autres ; ils étaient plus éloignés dans la préparation.

l'immunisation d'un animal (avec la toxine diphtérique), la production d'une leucocytose n'est pas indispensable.

2) *Leucocytose à lymphocytes* (*lymphocytose*). — A côté de la leucocytose que nous venons d'étudier, dans laquelle les éléments lymphatiques nouveaux trouvés dans le sang sont des cellules à noyau polymorphe, il existe un petit nombre de faits, dans lesquels les éléments nouveaux du sang sont des lymphocytes. La lymphocytose a été constatée surtout chez les enfants, en particulier dans la coqueluche (Fröhlich, Meunier), où elle est particulièrement nette et constante; elle a été vue également dans la syphilis congénitale (Engel). L'apparition des lymphocytes en grand nombre dans le sang se voit

constamment dans une forme spéciale de leucémie que nous étudierons tout à l'heure.

L'augmentation de la proportion des formes mononucléaires (sans augmentation du nombre absolu des leucocytes) se voit souvent dans les anémies (Ehrlich), mais ce fait n'est nullement constant, et dans la chlorose en particulier, où l'on s'y était attaché, il manque souvent. Dans la syphilis, en rapport avec l'anémie de la période primaire et secondaire, il a été aussi rencontré, lié à un nombre de globules blancs normal, ou à une légère leucocytose qui apparaîtrait avant l'anémie (Zeleneff).

3) *Eosinophilie.* — Il existe un troisième ordre de faits, dans lesquels les éléments nouveaux du sang sont surtout des cellules éosinophiles. A vrai dire, dans le plus grand nombre des cas, il s'agit moins d'une leucocytose à cellules éosinophiles que d'une augmentation dans la proportion de ces éléments qui, à l'état normal, forment 1 à 2 pour 100 du nombre des leucocytes. Or, dans certains cas, leur nombre relatif atteint 25 pour 100 et plus. Ce fait a été constaté surtout dans un certain nombre de maladies cutanées : la dermatite herpétiforme de Duhring (Leredde et Perrin), la lèpre (Gaucher et Bensaude, Darier, Jolly), maladies dans lesquelles il semble assez constant; le pemphigus (Neusser), le psoriasis, certains prurigos (Canon), certains urticaires aigus (Lazarus), la scarlatine (Zappert, Brühn-Fahreus), certaines tumeurs de la rate, des intoxications, etc.; on l'a constaté aussi, d'une manière assez constante, dans le sang des asthmatiques (Gollasch, H.-F. Müller), dans le sang de malades infectés par des trichines ou des helminthes (Müller et Rieder).

L'éosinophilie a été encore observée quelquefois au cours de tumeurs malignes, à la suite de la splénectomie; enfin nous avons vu, plus haut, que pendant la convalescence des maladies fébriles qui s'accompagnent de leucocytose, lors de la disparition de celle-ci, les éosinophiles pouvaient momentanément être plus nombreux qu'à l'état normal.

Les circonstances nombreuses et différentes dans lesquelles l'éosinophilie a été rencontrée ne permettent pas encore d'y voir une réaction appartenant à une catégorie particulière d'états morbides.

L'augmentation du nombre des mastzellen dans le sang à l'état pathologique est un fait encore peu connu. Cependant Levaditi aurait observé une leucocytose à mastzellen chez des lapins intoxiqués par la toxine staphylococcique.

Rieder avait déjà indiqué, au cours de leucocytoses polynucléaires

aiguës, l'apparition, dans le sang, de cellules de grande taille, à noyau arrondi, à protoplasma finement granuleux (myélocytes neutrophiles), ou à grosses granulations (myélocytes éosinophiles) et semblables aux cellules de la moelle osseuse. Ces myélocytes, que nous décrirons à propos de la leucémie, ont été vus également dans la convalescence de la pneumonie (Türk), au cours de la diphtérie (Engel), dans l'anémie post-hémorragique (Lazarus). Dans ces cas, l'apparition de ces cellules est un fait surajouté et jusqu'à un certain point exceptionnel; cependant certaines observations récentes tendent à nous montrer que l'apparition de ces cellules pourrait constituer une forme de leucocytose, comme cela a été vu par Weil pour la leucocytose variolique, et par Engel dans des diphtéries graves (leucocytose myélogène d'Engel).

Enfin Ehrlich a observé, dans un cas de variole hémorragique, de petits leucocytes, fort rares, présentant un noyau arrondi entouré d'une mince couche de protoplasma contenant des granulations neutrophiles (petits neutrophiles pseudo-lymphocytes). Il les considère comme provenant de la fragmentation des polynucléaires neutrophiles (1).

On a cherché à éclairer le mécanisme de la leucocytose par l'expérimentation, et l'on a produit ce phénomène chez les animaux au moyen d'un grand nombre de substances, en particulier par l'injection souscutanée ou intra-veineuse de cultures et de toxines microbiennes.

Dans ces expériences, et le fait existe surtout lorsque l'inoculation est intra-veineuse, la leucocytose est précédée d'une phase d'abaisse-

(1) On a décrit encore, dans le sang pathologique de l'homme, des formes de leucocytes exceptionnelles, dont la valeur n'est pas encore élucidée : des cellules à noyau arrondi, à protoplasma opaque basophile (cellules de Türk), des cellules analogues aux cellules plasmatiques de Unna.

La composition chimique des granulations des leucocytes n'est pas encore connue; elles semblent formées par des substances albuminoïdes complexes; certains auteurs auraient trouvé du fer dans les granulations éosinophiles. On a considéré que ces granulations représentaient les aléxines (théorie des aléxocytes), mais c'est là une pure hypothèse. L'existence de ferments dans les leucocytes, la comparaison de ces grains avec ceux contenus dans le protoplasma de certaines cellules glandulaires, portent à voir dans certaines de ces granulations de véritables diastases. D'autres paraissent être des substances alimentaires de réserve, comme les granulations vitellines. Enfin, une dernière hypothèse considère ces granulations comme étant de nature protoplasmique et comme représentant simplement un état physique spécial du plasma cellulaire.

Pour Ehrlich, les granulations qu'il a décrites sont spécifiques; elles caractérisent une variété de cellules; on ne trouve donc qu'une seule espèce de granulations dans la même cellule. Cependant on a observé, dans le sang, mais surtout dans les organes hématopoïétiques, des leucocytes portant les unes à côté des autres des granulations à affinités différentes; il s'agirait là simplement des stades divers de maturation d'une seule et même granulation.

ment du chiffre des leucocytes, qui se produit dans les quelques minutes qui suivent l'inoculation, et dure peu de temps. Cette hypoleucocytose initiale et passagère qui, jusqu'ici, n'a pas été observée d'une manière certaine en clinique, a été attribuée d'abord à la répulsion des leucocytes par chimiotaxie négative dans les capillaires viscéraux. Mais on peut en donner une interprétation plus simple : d'une part la destruction directe d'un certain nombre de leucocytes, d'autre part l'accumulation des globules blancs qui se produit dans tous les territoires vasculaires où la circulation est ralentie, et qui prive par conséquent, d'une façon momentanée, la circulation générale d'une partie de ses leucocytes.

Quant à la leucocytose, on l'a attribuée à une inégale répartition des leucocytes; mais cette interprétation est aujourd'hui abandonnée; les globules blancs sont, pendant la leucocytose, réellement augmentés de nombre dans le sang. On n'a pas encore démontré que, pendant ce phénomène, il se produit une division directe ou indirecte des leucocytes dans le sang même; au contraire, un certain nombre de faits nous permettent de penser qu'au moment de la leucocytose, il arrive au sang de nouveaux leucocytes, venus de leurs foyers de formation, constituant des réserves renouvelables (1). Ces faits sont les suivants : l'apparition de globules rouges nucléés pendant la leucocytose (Dominici), la transformation de la moelle osseuse jaune en moelle rouge au cours des maladies infectieuses, et, en particulier, à la suite des infections expérimentales capables de produire la leucocytose (Roger et Josué), les éosinophilies et lymphocytoses qu'on a constatées à la suite de la splénectomie (Vaquez), enfin l'apparition au cours et au déclin de quelques leucocytoses de cellules médullaires ou myélocytes.

Les faits précédents tendent à nous montrer de plus le rôle par-

(1) La raison de l'afflux de ces leucocytes au sang a été placée dans l'attraction chimio-tactique. On peut supposer qu'à l'état normal, c'est l'oxygène du sang qui attire les leucocytes (Ranvier); à l'état pathologique, ce seraient les produits toxiques. Suivant la présence de telle ou telle toxine, telle ou telle variété de leucocyte serait attirée, et on comprend ainsi qu'il puisse y avoir des leucocytoses différentes. C'est évidemment l'hypothèse qui, à l'heure actuelle, rend le mieux compte des faits, mais elle n'est pas encore absolument prouvée.

Comme les lymphocytes ne présentent *in vitro* que des mouvements pseudopodiques très minimes, on peut supposer que leur faculté de diapédèser est également très faible. Ehrlich a pensé que dans la lymphocytose et la lymphocytémie, l'afflux des lymphocytes dans le sang était conditionné par des troubles mécaniques augmentant la circulation de la lymphe dans les organes lymphoïdes; aussi, réunit-il ces deux états pathologiques sous l'épithète de « leucocytose passive », leucocytose dans laquelle les nouveaux leucocytes ne sont pas arrivés dans le sang par diapédèse et par attraction chimio-tactique, contrairement à ce qui se passe dans la « leucocytose active », à laquelle il rapporte la leucocytose polynucléaire, l'éosinophilie, et même la myélocytémie.

ticulier de la moelle osseuse dans l'éosinophilie et dans la leucocytose polynucléaire (Ehrlich).

La nouvelle conception de l'inflammation, envisagée par Metchnikoff comme un phénomène défensif, a porté à voir dans la leucocytose un acte de défense. Mais la phagocytose des microbes du sang ne suffit pas à donner la signification de l'afflux des leucocytes dans le sang, puisque les microbes du sang sont relativement rares. On a pensé alors que si les leucocytes arrivaient dans le sang, c'était pour aller ailleurs exercer leur action phagocytaire au niveau des points enflammés. Mais dans les cas où ces foyers inflammatoires, infiltrés de leucocytes et de microbes, n'existent pas, cette interprétation n'est plus possible; ainsi en est-il dans les intoxications. Metchnikoff admet que les leucocytes viennent dans le sang, suivant les cas, absorber la toxine et la détruire, ou fabriquer l'antitoxine, mais cette manière de voir n'est pas encore suffisamment démontrée. Enfin, depuis quelques années, un certain nombre de faits permettent de supposer que les leucocytes peuvent, à l'état normal, jouer un rôle dans les phénomènes intimes de la nutrition (1). C'est là une donnée dont il faut tenir compte également lorsqu'on cherche à interpréter la leucocytose.

LA LEUCÉMIE

La leucémie n'est pas, à proprement parler, une maladie, et nous n'en connaissons que les lésions anatomiques qui portent avant tout sur le sang et les organes hématopoïétiques.

On range sous cette dénomination, des états morbides dans lesquels on observe des hypertrophies ganglionnaires et spléniques accompagnés d'une anémie progressive et de modifications spéciales quantitatives et qualitatives des globules blancs.

La lésion du sang dans la leucémie constitue une réaction particulière de ce tissu.

(1) L'hypothèse du rôle actif des globules blancs dans la nutrition a été émise pour la première fois en 1875, par Ranvier, qui comparait les leucocytes à des cellules glandulaires. Les faits qui sont venus depuis à l'appui de cette hypothèse sont les suivants : la découverte des mastzellen et leur mode spécial de répartition dans le tissu conjonctif sain et pathologique, la découverte de la clasmatose des cellules migratrices, l'accumulation des leucocytes et les phénomènes de destruction qu'ils présentent au niveau des plaies en voie de réparation, le rôle des globules blancs dans la formation ou l'apparition de la fibrine et le rôle des filaments de fibrine dans la cicatrisation des plaies; l'existence de glycogène au sein des leucocytes des foyers inflammatoires et le transport de cette substance dans le sang par les leucocytes; l'existence de ferments dans les leucocytes; la présence dans le protoplasma des globules blancs de ces granulations variées où, par comparaison avec d'autres cellules de l'organisme, nous avons tendance à voir des matériaux de réserve ou des ferments.

Ni la durée du phénomène, ni le chiffre absolu des leucocytes ne permettent, comme on l'avait cru autrefois, de délimiter la leucémie et la leucocytose. Ce qui, au point de vue de la réaction sanguine, différencie la leucémie, c'est la morphologie des leucocytes.

Bien qu'à ce point de vue même, il existe, comme nous le verrons plus loin, des faits qui permettent de rapprocher les leucémies des leucocytoses, nous pensons qu'il est préférable de ne pas confondre la description de ces deux réactions morbides.

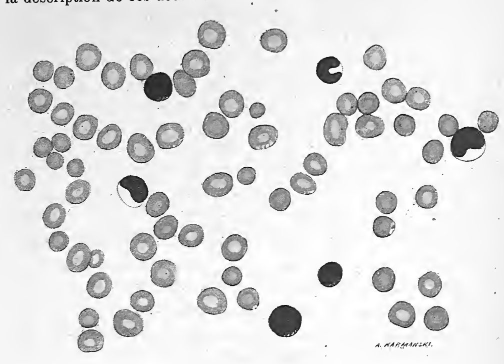


Fig. 105 — Sang de l'homme. Lymphocytémie. Dessiccation. Acide chromique Eosine, hématéine — Grossissement de 800 diamètres.

Déjà Virchow avait entrevu les modifications morphologiques des eucocytes dans la leucémie et il avait distingué avec raison deux types de leucémie. Si la distinction qu'il avait faite a été longtemps délaissée, c'est qu'il avait voulu superposer des types cliniques particuliers à ces deux sortes d'altérations sanguines, ce qui n'est pas toujours possible.

Au point de vue de l'état du sang, nous pouvons déjà distinguer deux formes de leucémie : dans l'une, ce sont des cellules semblables aux lymphocytes qui dominent dans le sang; dans l'autre, ce sont des myélocytes (cellules médullaires), aussi a-t-on appelé ces deux formes lymphocytémie (1) et myélocytémie (2).

(1) Synonymie : leucémie lymphatique; leucémie ganglionnaire de Virchow.

(2) Synonymie : leucémie myélogène, leucémie myéloïde, médullaire; leucémie splénique de Virchow.

a) *Lymphocytémie.* — Le nombre absolu des globules blancs n'est souvent augmenté que d'une façon modérée; il peut même quelquefois être normal; il est plus rare qu'il atteigne les chiffres énormes qu'on observe dans la myélocytémie. Ce qui est constant, c'est que la proportion des lymphocytes est accrue dans des proportions considérables (50, 60 pour 100, 90 pour 100 même) aux dépens des autres formes (des cellules à noyau polymorphe en particulier, dont le chiffre tombe à 25, 20, 10 pour 100). La leucémie lympha-

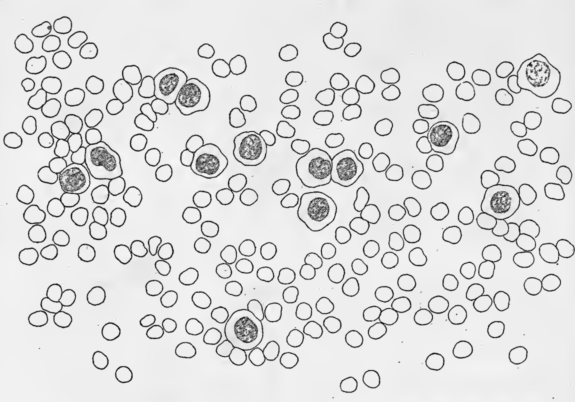


Fig. 106. — Sang de l'homme. Lymphocytémie à gros lymphocytes. Dessiccation. Acide chromique. Eosine, hématéine. — Grossissement de 500 diamètres.

tique peut évoluer à l'état chronique ou à l'état aigu, et c'est à ce type de leucémie que se rapportent la plupart des cas publiés de leucémie aiguë (1).

b) *Myélocytémie.* — Le nombre des globules blancs est ordi-

(1) Au point de vue pur de la réaction sanguine, il est bien difficile de faire une distinction catégorique entre la lymphocytose et la lymphocytémie. Cependant, la réaction est plus marquée dans la lymphocytémie. Mais la distinction est surtout justifiée si l'on tient compte de l'évolution de la maladie et des lésions des organes et des tissus. La lymphocytémie est, si l'on veut, une lymphocytose chronique et progressive liée à l'existence d'hypertrophies ganglionnaires et spléniques chroniques, progressives, et à la formation anormale de tissu lymphoïde dans des points qui n'en contiennent pas normalement.

nairement très augmenté, et atteint trois, quatre, cinq cent mille et plus; le rapport normal de $\frac{1}{600}$, $\frac{1}{700}$, est alors remplacé par les rapports de $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{5}$, $\frac{1}{1}$ même. La morphologie du sang est caractéristique.

On y trouve déjà les leucocytes habituels du sang : lymphocytes, mononucléaires, polynucléaires, éosinophiles, avec les caractères qu'ils présentent dans le sang normal. Mais, de plus, on trouve dans le sang et en très grand nombre, des cellules toutes particulières qui ont tous les caractères de certaines cellules qu'on rencontre dans la moelle osseuse. Ce sont : 1° des cellules volumineuses à grand noyau ovalaire ou incurvé, pauvre en chromatine, riche en suc cellulaire (1) et dont le protoplasma est finement granuleux : ce sont les myélocytes, ou myélocytes neutrophiles d'Ehrlich (2); 2° des cellules mononucléaires dont le protoplasma

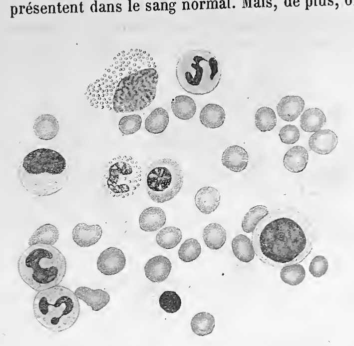


Fig. 107. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Dessiccation. Acide chromique. Eosine, hématéine. Leucocytes à noyau polymorphe; leucocyte éosinophile, et à côté de lui, un globule rouge nucléé. Myélocite éosinophile en haut de la figure; en bas, lymphocyte; à droite et en bas, myélocyte neutrophile. — Grossissement de 800 diamètres.

(1) Nous avons rappelé plus haut que la coloration diffuse de ce noyau était une altération artificielle qui avait fait alors considérer ces éléments comme morts et dégénérés, et qu'en réalité ces noyaux possédaient un réseau chromatique délicat, difficile seulement à mettre en évidence.

Dans un grand nombre de ces cellules, et surtout dans celles qui possèdent un noyau arrondi et très volumineux, le réseau chromatique est particulièrement délicat, et il existe un ou plusieurs gros nucléoles. Ce ne sont pas des points nodaux du réticulum chromatique, mais des nucléoles vrais, qui, avec des colorations combinées, peuvent être colorés d'une manière différente de la chromatine. Dans les myélocytes où le réseau chromatique est plus riche, à travées plus épaisses, les nucléoles vrais ont ordinairement disparu, comme dans le noyau polymorphe. Le réseau délicat qu'on observe dans les plus gros noyaux en dehors des nucléoles ne semble pas formé entièrement de chromatine; il apparaît formé d'une substance achromatique (linine) dont les filaments sont imprégnés de chromatine aux points nodaux du réseau.

(2) Mononucléaires neutrophiles, grands mononucléaires neutrophiles. Ehrlich considère leur granulation protoplasmique comme identique à celle des polynucléaires du sang normal. Il semble bien que ces cellules soient capables de se transformer, dans la moelle osseuse, en polynucléaires.

ne contient pas de granulations neutrophiles (1); le volume de ces éléments est variable; les formes les plus volumineuses ne se distinguent des myélocytes que par l'absence de granulations protoplasmiques; 3° des cellules de grande taille, dont le noyau est volumineux, arrondi, ovalaire ou incurvé et dont le protoplasma est rempli de granulations réfringentes acidophiles. Ce sont les myélocytes éosinophiles (H.-F. Müller). Elles sont très distinctes des autres cellules éosinophiles, dont les dimensions sont moindres et surtout dont le noyau est polymorphe ou double; 4° des mastzellen (2); 5° de grandes cellules, semblables aux myélocytes, dont le noyau présente des phénomènes de karyokinèse.

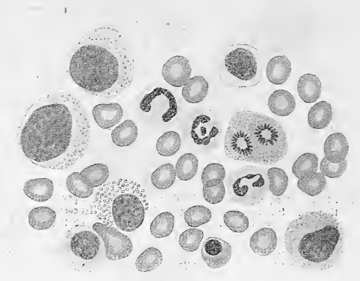


Fig. 108. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Dessiccation. Acide chromique, éosine, hématéine. Leucocyte à noyau polymorphe; gros myélocytes neutrophiles; myélocyte éosinophile, globule rouge nucléé; myélocyte en karyokinèse. Les deux gros myélocytes qui se trouvent en haut et à gauche ont été rapprochés. — Grossissement de 800 diamètres.

On peut observer en karyokinèse des myélocytes sans granulations, des myélocytes à granulations neutrophiles et des myélocytes éosinophiles (3).

Enfin, on trouve, dans le sang leucémique, des cellules qui ne diffèrent de celles du sang normal que par leur volume moindre : ce sont des éosinophiles et des leucocytes polynucléaires de petite taille. Ces polynucléaires nains (Spilling) se rencontrent aussi en dehors de la leucémie, dans différentes anémies.

Ces différentes formes de globules blancs sont dans des rapports

(1) Ce sont les myéloblastes de Naegeli, les myélocytes sans granulations d'Ehrlich.

(2) Les mastzellen, dans la leucémie myélogène, ont un noyau arrondi ou polymorphe; dans le sang normal de l'homme elles ont un noyau polymorphe.

(3) Sur les préparations par dessiccation, le noyau en mitose est coloré peu vivement et peut échapper à l'observation. Sur les préparations de sang fixé à l'état frais par le Flemming, les mitoses tranchent vivement par leur coloration beaucoup plus intense. Ces cellules en division apparaissent ainsi quelquefois moins rares que ne permettaient de le penser les premières observations faites à ce sujet. Elles sont particulières à la myélocytémie.

très variables. Ce qui domine, le plus souvent, ce sont les myélocytes granuleux; ce sont, avec les éléments en karyokinèse, les cellules les plus caractéristiques du sang de la leucémie myélogène (1).

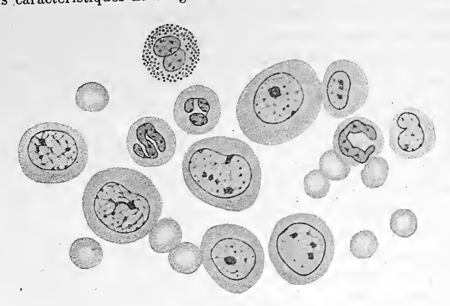


FIG. 109. — Sang de l'homme Myélocytémie. Fixation par le mélange de Flemming sans dessiccation safranine. Leucocytes à noyau polymorphe; leucocyte éosinophile; petits myélocytes; gros myélocytes avec leurs nucléoles, leur membrane et leur réseau de linine. Dans les deux de gauche, on voit la formation du réseau chromatique. Avec cette technique, les éléments n'étant pas aplatis, leur diamètre apparent est sensiblement moindre que sur les préparations faites par dessiccation — Grossissement de 1500 diamètres.

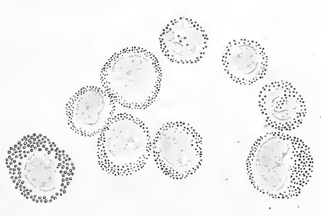


FIG. 110. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Flemming sans dessiccation. Mélange triacide. Leucocytes à noyau polymorphe portant des granulations neutrophiles (colorées ici en rouge par la fuchsine acide); myélocytes neutrophiles, petits et grands. Myélocyte à granulations éosinophiles. — Grossissement de 1000 diamètres.

A ces éléments viennent s'ajouter des globules rouges nucléés; le plus grand nombre répondent au type normoblaste, mais il existe aussi

(1) Cornil, à l'examen *post mortem* des viscères d'une femme atteinte de leucémie myélogène, a observé dans les capillaires du foie des cellules géantes, mais la constatation de ces éléments n'a jamais été faite dans le sang de la circulation générale recueilli par piqûre sur le vivant.

des mégaloblastes. On voit souvent des normoblastes de grande taille. On observe des globules rouges nucléés en karyokinèse.

Dans la myélocytémie, comme dans la lymphocytémie, du reste, il existe une diminution plus ou moins grande du nombre des globules rouges avec diminution de la valeur hémoglobique. D'une manière générale seulement, et en comparant des types cliniques semblables, on peut dire que l'anémie est d'autant plus considérable que le nombre des globules blancs est plus élevé (Malassez).

La morphologie du sang de la leucémie peut être notablement modifiée par des maladies infectieuses surajoutées : dans la myélocytémie, ces infections secondaires font abaisser, souvent d'une manière considérable, le chiffre des leucocytes, et quelquefois la leucémie semble remplacée par une leucocytose polynucléaire (Frænkel); l'augmentation des polynucléaires a été également constatée dans le cours de la leucémie lymphatique, lors d'une infection surajoutée.

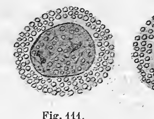


Fig. 111.



Fig. 112.

Fig. 111. — Sang de l'homme Myélocytémie Flemming sans dessiccation. Safranine, vert acide. Myélocyte à granulations éosinophiles. — Grossissement de 1500 diamètres.

Fig. 112. — Même objet, même technique. Myélocyte à granulations éosinophiles, en karyokinèse Phase de rupture du peloton en anses chromatiques. — Grossissement de 1500 diamètres.

La nature de la leucémie nous est encore inconnue. Quelques auteurs ont pu, dans le sang d'individus atteints de cette maladie, révéler l'existence de micro-organismes, mais la diversité même des parasites incriminés montre qu'on ne peut tirer encore aucune conclusion des faits publiés. Nous ne connaissons jusqu'ici de la leucémie que des manifestations cliniques et anatomiques. Les lésions anatomiques les plus importantes sont celles du sang, que nous venons d'examiner, mais comment se produisent-elles?

La rareté relative des figures de karyokinèse dans le sang montre qu'on ne peut y voir l'explication suffisante des altérations du sang. La division directe a été observée *in vitro* par Renaut, dans le sang leucémique, mais il ne semble pas qu'elle puisse expliquer les faits les plus importants, car les cellules qui dominent dans le sang de la leucémie, spécialement de la myélocytémie, sont des cellules différentes de celles qu'on trouve dans le sang normal. Au contraire, la tuméfaction de la rate, du foie, des ganglions, la transformation de la moelle jaune diaphysaire en une abondante moelle rouge, de consistance

pulpeuse, a porté depuis longtemps les observateurs à rechercher dans des lésions des organes hématopoïétiques la cause des altérations du sang. L'étude comparative de la morphologie des leucocytes dans le sang et les différents organes, et surtout l'étude méthodique de leurs réactions histo-chimiques (Ehrlich) a montré, comme nous l'avons vu, que dans certaines formes de leucémie, les leucocytes du sang sont des cellules semblables aux lymphocytes; dans d'autres, des cellules semblables aux myélocytes. De là on pouvait penser que, dans le premier cas, les leucocytes du sang étaient formés par les ganglions hypertrophiés; dans le deuxième, par la moelle osseuse. Mais la question s'est un peu modifiée. On savait que non seulement les ganglions étaient hypertrophiés dans la leucémie, mais que du tissu lymphoïde, semblable à celui des ganglions lymphatiques, pouvait se produire en des points où il n'existe pas normalement : peau, tissu conjonctif des espaces portes, etc. Ranvier, Neumann, avaient même montré la transformation lymphoïde de la moelle osseuse. Inversement, on a observé (Ehrlich, Dominici) la formation, en des points anormaux (foie, rate), d'un tissu rappelant celui de la moelle rouge, tissu myéloïde. Aussi, aujourd'hui, tend-on à rapporter les modifications du sang de la leucémie lymphatique, non pas seulement à l'hypertrophie des ganglions, mais à l'accroissement du tissu lymphoïde en général; de même, on rapporte les lésions du sang dans la myélocytémie, non pas seulement à l'hyperplasie de la moelle osseuse, mais encore à l'accroissement du tissu myéloïde, en quelque point qu'il se soit formé. Ces formations secondaires anormales de tissu myéloïde sont attribuées, soit à des



FIG. 113. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Flemming sans dessiccation. Eosine hématéine. Myélocytes en karyokinèse; phase des deux étoiles-filles avec étranglement du corps cellulaire. Ces deux éléments ont été rapprochés. — Grossissement de 1000 diamètres.



FIG. 114. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Flemming sans dessiccation. Safranine. Vert acide. Globules rouges nucléés en karyokinèse. — Grossissement de 1000 diamètres.

métastases, à des embolies cellulaires parties de la moelle (Ehrlich), soit à la reviviscence de tissus embryonnaires (Dominici). Ces faits rapprocheraient donc, à certains égards, les leucémies des tumeurs malignes.

D'un autre côté, la présence de myélocytes, constatée dans le sang au cours ou à la défervescence de certaines maladies infectieuses (Türk, Engel), leur existence dans la variole (Weil), enfin, la ressemblance entre la lymphocytose et la lymphocytémie ont permis de rapprocher les leucémies des leucocytoses, et de supposer qu'il s'agissait là simplement de réactions leucocytaires spéciales causées par des agents toxiques ou des micro-organismes particuliers. Mais ces faits sont encore trop obscurs pour qu'il convienne d'y insister plus longtemps (1).

A côté des formes de leucémie que nous venons d'examiner, il existe un certain nombre d'états pathologiques, qu'on a rattachés plus ou moins à la leucémie, et qu'on a décrits sous les dénominations diverses de lymphadénie, d'adénie, d'adénie sans leucémie, de pseudoleucémie, lymphadénone multiple, lymphome malin, maladie de Hodgkin, etc. D'une manière générale, on range dans cette catégorie, les états pathologiques qui présentent l'aspect clinique, les hypertrophies spléniques et surtout ganglionnaires de la leucémie, sans les lésions du sang de cette maladie. Mais les dénominations précédentes embrassent certainement des affections disparates, difficiles à classer, parce que leur véritable nature n'est pas connue, et que nous n'en apercevons que des symptômes et des lésions anatomiques. Cependant, parmi ces états pathologiques, nous pouvons déjà distinguer :

1° Des adénites chroniques avec ou sans leucocytose polynucléaire, adénopathies dont beaucoup sont de nature indéterminée, mais dont la nature infectieuse a été quelquefois mise en évidence, en particulier pour certaines adénites tuberculeuses;

2° Des tumeurs primitives ou secondaires des ganglions et de la rate, évoluant avec ou sans leucocytose polynucléaire;

(1) Il nous est difficile de voir dans la leucémie, simplement une forme particulière de leucocytose. Nous sommes portés à croire, en effet, que dans la leucémie, la réaction du sang est conditionnée par des modifications spéciales des organes hématopoïétiques, distinctes de celles qui existent pendant la leucocytose. Dans la leucocytose, en effet, il semble n'y avoir qu'une exagération fonctionnelle, qui peut faire prédominer l'influence de tel ou tel organe hématopoïétique; dans la leucémie, il existerait quelque chose de plus, la viciation même d'une fonction, viciation conditionnée par des modifications anatomiques spéciales : formation de tissu lymphoïde ou myéloïde nouveau en des points où ces tissus n'existent pas normalement.

Ce qui, au point de vue des lésions sanguines, est tout particulier, dans la myélocytémie, c'est le passage prématuré dans le sang de formes immatures.

3° Des cas véritables de lymphocytémie où le nombre absolu des globules blancs n'est que peu ou pas augmenté;

4° Des cas de lymphadénie cutanée, de mycosis fongoïde avec lymphocytémie, et qui rentrent dans le cadre de la lymphocytémie;

5° Enfin, de véritables lésions lymphadéniques semblables à celles qui existent dans la lymphocytémie, sans altérations du sang, accompagnées seulement de leucocytose polynucléaire. Certains faits tendent à montrer, du reste, que ces cas pourraient n'être qu'un des moments, qu'un stade passager de l'évolution d'une lymphocytémie.

Enfin, il est un dernier état morbide du sang qu'on a rapproché de la leucémie; c'est l'anémie infantile pseudo-leucémique de Jaksch et Luzet. Cette anémie est caractérisée, d'après Luzet, par une augmentation considérable du nombre des globules blancs accompagnant l'anémie; ce sont surtout les lymphocytes qui augmentent; les éosinophiles sont assez nombreux; de plus, par l'existence, dans le sang, de très nombreux globules rouges nucléés dont beaucoup sont considérés par Luzet comme en voie de division indirecte (1).

Cette affection doit-elle être rattachée à la leucémie, ou au contraire ne faut-il y voir qu'un mode particulier, non spécifique, d'anémie pernicieuse de l'enfance, c'est ce qui est encore discuté.

Modifications dans les dimensions des globules blancs.

Le diamètre moyen des globules blancs du sang peut varier considérablement, suivant que des formes petites (lymphocytes) ou des formes grandes (mononucléaires, leucocytes à noyau polymorphe, éosinophiles) domineront dans le sang examiné. Il ne s'agit pas là, à vrai dire, de modifications dans le diamètre des globules blancs; mais, dans certaines circonstances, on peut observer, comme nous l'avons dit à propos de la leucémie, des polynucléaires et des éosinophiles d'un diamètre plus petit qu'à l'état normal.

Modifications portant sur la mobilité des globules blancs.

Les globules blancs du sang de l'homme présentent des mouvements amiboïdes faciles à observer en mettant la préparation de sang

(1) Des globules rouges nucléés en karyokinèse ont été vus dans le sang de l'homme par plusieurs auteurs et nous en avons observé nous-mêmes de nombreux dans la myélocytémie. Toutefois, à notre avis, les globules rouges nucléés du *sang* représentés par Luzet dans sa thèse, ne peuvent être considérés comme de véritables karyokinèses. Ce sont là simplement des formes découpées des noyaux, telles qu'elles apparaissent quelquefois dans les cellules hémoglobiques.

frais à une température voisine de celle du corps (1). Ces mouvements se voient aussi sur les cellules éosinophiles qui, dans le sang frais, sont reconnaissables à leurs granulations réfringentes (2). Mais les plus petits globules blancs du sang ne semblent guère posséder la faculté de se déplacer; ils ne sont capables que d'émettre de courts pseudopodes.

On ne peut conserver les globules blancs vivants et mobiles d'une manière durable que dans leur propre milieu, le sérum sanguin; cependant, on peut observer, pendant quelques heures, les mouvements des leucocytes d'une goutte de sang, mélangée à une solution de chlorure de sodium isotonique.

Dans la lymphocytémie, un grand nombre de globules blancs n'ont pas de mouvements, il s'agit des formes petites; cependant, les lymphocytes, dans cette maladie même, peuvent quelquefois présenter des mouvements : ce sont des changements de forme peu considérables, aboutissant à des déplacements, le plus souvent minimes et lents.

Dans le sang des malades atteints de myélocytémie, il existe un très grand nombre de globules blancs qui ont des mouvements fort rapides avec émission de longs pseudopodes; ce sont les cellules qui correspondent aux leucocytes proprement dits. Quant aux cellules médullaires, aux myélocytes, ils ont des mouvements : seulement, ces mouvements se manifestent plus difficilement, ne commencent qu'à une température plus élevée, voisine de celle du corps; ils sont beaucoup plus lents, moins étendus, moins pseudopodiques; ils ne s'observent pas d'une façon aussi générale, on les voit sur un moins grand nombre de cellules. C'est pour toutes ces raisons qu'ils ont longtemps passé inaperçus. Pour les bien voir, il faut observer les myélocytes qui, dans la préparation, se trouvent un peu isolés au milieu d'un plasma abondant, et particulièrement à la périphérie, où il y a plus d'oxygène.

Les globules blancs du sang leucémique, d'une manière générale,

(1) On peut déjà voir les mouvements amiboïdes des leucocytes dans une simple préparation de sang frais examinée à la température du laboratoire. Mais pour observer convenablement ces mouvements, il faut se servir d'une platine chauffante. Nous donnons la préférence à la platine chauffante de Malassez, à conduction de chaleur métallique, qui est d'un maniement très simple. Il faut aussi donner une réserve d'air aux leucocytes. On y arrive en se servant d'une petite chambre à air, ou en faisant supporter la lamelle sur la lame au moyen d'une petite cale en paraffine ou par un peu de fécule de pomme de terre (Ranvier); il faut que la goutte de sang soit petite et n'atteigne pas le bord de la lamelle.

(2) Il convient de rappeler ici que sur les globules blancs vivants du sang de l'homme, le noyau ne se voit pas, ou n'est visible que d'une manière absolument imparfaite.

ne sont donc pas des cellules mortes ou en train de mourir, comme on l'a dit.

Dans les leucocytoses aiguës des maladies fébriles, leucocytoses

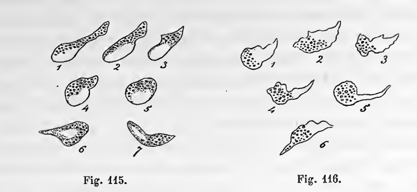


Fig. 115. Fig. 116.

Fig. 115. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Sang frais examiné à la température de 38-39 degrés. Mouvements amiboïdes d'un leucocyte à granulations réfringentes (leucocyte éosinophile). De dix heures quarante à dix heures quarante-six. — Grossissement de 350 diamètres.

Fig. 116. — Sang de l'homme. Lèpre. Sang frais examiné à la température de 38 degrés. Mouvements amiboïdes d'un leucocyte à granulations réfringentes (leucocyte éosinophile). De onze heures trente-cinq à onze heures trente-huit. — Grossissement de 350 diamètres.

où les cellules à noyau polymorphe forment la presque totalité des globules blancs, on observe des mouvements amiboïdes très actifs du plus grand nombre de ces éléments, et ce fait, joint à quelques autres, conduit à penser que ce sont les leucocytes à noyau polymorphe qui sont les plus actifs. Enfin, dans les éosinophilies, tout au moins dans celle de la lèpre, que nous avons examinée à ce point de vue, la plupart des cellules éosinophiles présentent des mouvements très actifs.

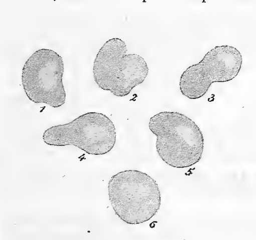


Fig. 117. — Sang de l'homme. Myélocytémie. Sang frais examiné à la température de 38-39 degrés. Mouvements d'un myélocyte. De onze heures à onze heures cinq. — Grossissement de 350 diamètres.

Les différences très appréciables qui existent entre les mouvements des globules blancs dans la lymphocytémie, dans la myélocytémie, dans les leucocytoses, n'expriment pas, à proprement parler, des modifications pathologiques; elles sont seulement le résultat des propriétés physiologiques différentes que possèdent à ce point de vue les différents types de leucocytes.

Modifications portant sur des substances spéciales transportées anormalement par les globules blancs.

On peut trouver dans le sang des globules blancs portant des granulations paraissant de nature graisseuse. On a trouvé ces cellules plus nombreuses dans certains états pathologiques et, en particulier, dans la leucémie.

L'iode colore en brun acajou dans l'intérieur de certains globules blancs du sang une substance qui s'y trouve à l'état de masses sphériques relativement volumineuses, ou de grains plus fins, et correspondant à la matière glycogène (Ranvier). Le glycogène apparaît souvent accolé au leucocyte, sous forme d'une petite masse semi-lunaire; il semble, dans ces cas, comme exsudé du protoplasma de la cellule (1).

On sait aujourd'hui que ces leucocytes porteurs de glycogène augmentent de nombre dans le sang au cours de certaines maladies. On les avait d'abord recherchés et trouvés, particulièrement, dans le sang des diabétiques. Mais les constatations qui ont été faites à cet égard sont très contradictoires. Là où ils existent surtout, c'est dans la leucocytose polynucléaire des maladies infectieuses et, particulièrement, au cours des suppurations. Leur recherche, au même titre que la leucocytose polynucléaire, peut donc avoir un certain intérêt pour le diagnostic des collections suppurées.

Dans l'infection paludéenne, on peut observer la présence de particules pigmentaires (mélanémie) dans les globules blancs du sang (Frerichs); elles sont arrondies ou anguleuses, d'un noir intense, extrêmement petites ou pouvant atteindre jusqu'à 8 ou 9 µ de diamètre. Le pigment pathologique se comporte là comme le ferait une matière granuleuse inerte contenue dans le sang, le vermillon par exemple. Lorsqu'on injecte dans le sang d'un animal du vermillon en poudre fine, suspendu dans l'eau, les granulations sont prises par les globules blancs et transportées par eux dans les divers organes; ils traversent la paroi vasculaire et vont se fixer dans les éléments qui sont le siège de la pigmentation pathologique. En général, les cellules

(1) Pour mettre en évidence le glycogène dans les leucocytes du sang, on peut étaler la goutte de sang sur une lame, et sans dessécher, l'exposer aux vapeurs d'iode en renversant la préparation sur le col large d'un petit flacon contenant des cristaux d'iode; on l'y laisse jusqu'à ce que la couche de sang ait pris une teinte jaune foncé; on monte ensuite la préparation dans la gomme iodée ou dans une solution concentrée de lévulose (Ehrlich).

On a décrit une dégénérescence amyloïde des globules blancs; il est possible qu'il s'agisse là simplement de la présence du glycogène dans les leucocytes.

lymphatiques pigmentées sont plus volumineuses que les autres; elles peuvent s'accumuler alors dans certains vaisseaux et y gêner la circulation. Il ne s'agit pas là d'embolies véritables, mais d'un phénomène analogue à celui de la stase des globules blancs dans la leucémie (Cornil et Ranvier).

Les globules blancs du sang sont capables, non seulement d'absorber et de transporter des particules inertes comme le pigment, mais encore des microbes vivants; c'est ce dernier phénomène qu'a découvert Metchnikoff, et auquel il a donné le nom de *phagocytose*. L'absorption de microorganismes vivants par les leucocytes, dans le sang même, a été bien mis en lumière par Metchnikoff dans ses observations sur le spirille d'Obermeier et sur le spirille de la spirillose des oies (1).

On a décrit, dans certains cas d'anémie intense, une « surcharge des globules blancs en hémoglobine » (Hayem). On sait que lorsque du sang se trouve mélangé avec un liquide qui conserve mal les globules rouges, une partie de l'hémoglobine dissoute dans le liquide peut colorer le protoplasma et même le noyau des globules blancs. Dans les anémies, où les globules rouges semblent plus altérables, il est possible qu'il se passe un phénomène du même genre. On peut aussi donner une autre interprétation. L'hydratation des fines granulations (neutrophiles) des polynucléaires, donne à la granulation une affinité très nette pour l'éosine; dans ces cas, le protoplasma de ces leucocytes sera coloré par l'éosine et pourra paraître chargé d'hémoglobine (2).

(1) A propos de l'interprétation de la phagocytose, Baumgarten a fait remarquer que l'existence, dans les leucocytes, de bactéries mortes, ne démontre pas nécessairement que celles-ci aient été la proie des leucocytes. Il pourrait tout aussi bien s'agir, d'après lui, d'une destruction des leucocytes par la bactérie, phénomène analogue à la destruction des globules rouges par le parasite de la malaria. Cette remarque de Baumgarten ne saurait être généralisée, car Metchnikoff a donné des faits à l'appui d'une véritable digestion intracellulaire de la bactérie absorbée.

Les leucocytes peuvent également absorber des particules insolubles de substances toxiques introduits dans l'organisme comme médicaments par voie hypodermique par exemple, ou dans des intoxications expérimentales chez les animaux (Arnozan et Montel, Besredka). On s'est demandé s'ils pouvaient aussi absorber d'une façon élective des substances toxiques solubles, et il existe en effet des expériences positives à l'appui de cette hypothèse (Kobert, Metchnikoff, Stassano, Besredka, Arnozan et Montel). Cette question a un grand intérêt au point de vue de l'absorption des toxines et des théories de l'immunité, mais elle est encore en discussion.

(2) On a parlé aussi d'une véritable production active d'hémoglobine par les leucocytes. Il ne faut pas confondre cette hypothèse, nullement démontrée, avec le fait suivant, plus positif, mais absolument différent : c'est qu'il existe dans les organes hémopoïétiques, des cellules incolores dont le protoplasma semble se charger graduellement d'hémoglobine pour se transformer en hématie nucléée (protohémoblastes de Malassez, érythroblastes de Lowit, van der Stricht).

Modifications portant sur la résistance et l'altérabilité des globules blancs.

La résistance et l'altérabilité des globules blancs sont encore peu connues. Certains auteurs ont considéré les globules blancs comme excessivement altérables. Il est vrai qu'il en est ainsi dans le sang sorti des vaisseaux; mais vis-à-vis des sérums artificiels, et il en est de même dans le liquide des exsudats, les globules blancs se conservent plus longtemps que les globules rouges; cela tient à ce que ces derniers perdent facilement l'hémoglobine qui les laisse reconnaître, à un moment où les leucocytes sont encore conservés. L'altérabilité des globules blancs du sang sorti des vaisseaux explique l'existence de certaines formes altérées qu'on rencontre dans les préparations et qui se manifestent par un état diffus du noyau qui devient difficile à colorer, par le gonflement du protoplasma qui devient transparent, par la dissémination des granulations contenues dans le protoplasma. Ces formes altérées se voient davantage dans certains sangs pathologiques, en particulier dans certaines anémies, et surtout dans la leucémie; il est possible qu'une partie de ces modifications se passe dans les vaisseaux, mais la plupart de celles qu'on observe sur les préparations définitives sont des altérations artificielles, dues à une fixation imparfaite, et portant surtout sur les cellules dont le noyau est très riche en suc nucléaire.

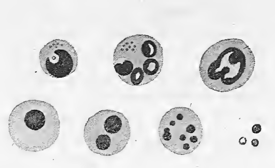


Fig. 118. — Différents aspects des altérations du noyau des leucocytes. — Lymphe péritonéale de l'axolote. Fixation obtenue par l'acide osmique, coloration à l'hématoxyline, conservation dans la glycérine étendue. — Grossissement de 545 diamètres.

Il existe cependant des altérations morphologiques des leucocytes très précises, très faciles à reconnaître, qui permettent d'affirmer que la cellule est dégénérée et morte; ce sont les phénomènes de chromatolyse et de pycnose présentés par le noyau. Ces phénomènes sont bien connus aujourd'hui, parce qu'on a pu les étudier sur des objets d'étude favorables, et les suivre même au microscope, au fur et à mesure de leur formation, dans la lymphe des batraciens. Le noyau perd sa structure, le réseau chromatique disparaît, la chromatine semble

se dissoudre dans le suc nucléaire (chromatolyse), le noyau se colore d'une façon homogène; en même temps, sa consistance change et semble devenir plus fluide. Puis, il peut présenter des modifications différentes : ou bien le noyau se résout en une seule masse sphérique homogène (le noyau polymorphe lui-même peut présenter cet aspect et en imposer pour un leucocyte mononucléaire); ou bien le noyau se fragmente directement en un nombre variable de grains sphériques inégaux prenant très vivement et d'une façon homogène les matières colorantes nucléaires (pycnose); ou bien encore, le noyau se vacuolise et se fragmente ensuite. Les granules chromatiques peuvent se libérer du protoplasma. Ces phénomènes sont vraisemblablement des phénomènes de simple cadavérisation qui suivent la mort du noyau, plutôt que des phénomènes de dégénérescence proprement dite exprimant la maladie de cet organe (1).

Dans le sang normal et même pendant la leucocytose, ces phénomènes n'ont pas encore été vus. C'est là une constatation négative intéressante, car elle semble nous montrer que les leucocytes ne meurent pas dans le sang de la circulation générale. Dans la myélocytémie, où le nombre des leucocytes arrive à être considérable, on s'attendrait à trouver fréquemment ces figures; or, nous les avons bien observées, mais tout à fait exceptionnelles (2).

C. — Altérations des granulations libres.

La nature et la signification des granulations libres ne sont pas encore connues. On sait seulement qu'elles ont une relation étroite avec la coagulation, car on les trouve aux points nodaux du réticulum fibrineux formé spontanément dans une préparation de sang frais (Ranvier). Donné les a figurées et décrites sous le nom de globulins, seulement il confondait avec elles les granulations chyleuses; il les considérait comme l'origine des globules blancs et des globules rouges. Ce sont les mêmes éléments qui ont été décrits par Zimmer-

(1) Lorsqu'on suit, dans la chambre humide, ces modifications, dans la lymphe fraîche des batraciens, par exemple, on voit se produire en même temps des altérations protoplasmiques. Le corps du leucocyte se gonfle, devient parfaitement sphérique et transparent; le protoplasma se liquéfie et semble contenu dans une vésicule limitée par une membrane très mince. Dans le liquide de cette vésicule se trouvent, en suspension, un grand nombre de petits granules animés de vifs mouvements browniens. Ce sont des parties du protoplasma qui n'ont pas été liquéfiées et qui n'ont rien à voir avec des parasites, comme on pourrait être tenté de le croire, à un examen superficiel.

(2) On ne peut les voir sur les préparations desséchées; il faut fixer le sang frais par un bon fixateur.

mann sous le nom de vésicules élémentaires, et considérés par lui comme l'origine des globules rouges. Plus récemment, Hayem a soutenu la même manière de voir, c'est pourquoi il les a nommés hématoblastes (1).

Les granulations libres prennent les colorants basiques, avec beaucoup moins d'énergie cependant que les noyaux. On utilise cette propriété pour les bien mettre en évidence.

Hayem a considéré les très petits globules rouges qu'on voit dans les anémies comme le terme de passage unissant les hémotoblastes aux globules rouges achevés. Mais ces petits globules rouges sont regardés par beaucoup d'auteurs comme des fragments de globules. Malassez a fait remarquer qu'aucun passage véritable ne se voyait entre les granulations libres et les plus petits globules rouges, et que dans les préparations colorées à l'éosine-hématoxyline, après fixation par l'acide chromique par exemple, tandis que les plus petits globules rouges prennent la teinte de l'éosine, les granulations libres se colorent en bleu violet extrêmement pâle, teinte qui rappelle celle que prend (avec la même technique) le protoplasma des leucocytes polynucléaires.

Un certain nombre de faits, en particulier l'étude des altérations que subissent *in vitro* les éléments du sang, permettent de supposer que les granulations libres proviennent du protoplasma des globules blancs ou des globules rouges, ou des deux à la fois. L'augmentation ou la diminution de ces éléments se voit dans un certain nombre de maladies. Hayem a montré leur augmentation à la suite des hémorragies, après les maladies aiguës; transitoire, elle serait pour cet auteur d'un pronostic favorable, parce qu'elle annonce, pour lui, la rénovation du sang, et qu'elle serait suivie assez rapidement d'une augmentation des globules rouges. Cependant cette augmentation, lorsqu'elle est durable, comme on peut l'observer au cours de certaines anémies, est, au contraire, pour le même auteur, d'un mauvais pronostic, parce qu'elle indiquerait un arrêt de leur évolution normale : leur transformation en globules rouges.

La diminution des hématoblastes a été signalée par Hayem dans de nombreux états pathologiques: intoxications, états fébriles pro-

(1) La même dénomination (hématoblaste) a été appliquée à un grand nombre d'autres éléments, en particulier aux globules rouges nucléés, aux myéloplaxes. Les granulations libres ont été appelées globulins (Donné), vésicules élémentaires (Zimmermann), formations granuleuses (Max Schultze), hématoblastes (Hayem), plaquettes (Bizzozero). Le nom de globulins a été également donné par Robin aux plus petits globules blancs (lymphocytes).

longés, anémie progressive, cachexie cancéreuse et surtout dans le purpura hémorrhagique et la variole hémorrhagique.

D. — **Présence d'éléments figurés anormaux.**

Chez les enfants à la mamelle, on constate déjà, normalement, dans le sang, des granulations semblables à celles du chyle. La présence de ces granulations donne un sérum lactescent, et par le repos, les granulations viennent se réunir à la surface pour former une couche blanche d'aspect laiteux. Le même fait peut se voir chez les adultes soumis au régime lacté exclusif.

Des granulations graisseuses ont été trouvées dans le sang des gros mangeurs, des diabétiques, des alcooliques avec stéatose du foie, et dans les intoxications aiguës qui, comme celle du phosphore, donnent lieu à de la dégénérescence granulo-graisseuse.

Ces granulations graisseuses se dissolvent dans l'éther et noircissent par l'acide osmique. On rencontre dans certains cas, chez les albuminuriques, d'autres granulations qui n'ont pas les mêmes caractères : elles résistent à l'éther, ne noircissent pas par l'acide osmique. On les a considérées comme de nature albuminoïde; mais leur véritable nature et leur signification ne sont pas encore connues.

Dans ces deux ordres de faits, il s'agit là de matériaux de nutrition transportés par le sang. Mais dans certains cas, le sang peut transporter de véritables corps étrangers formés au dedans de lui, ou venus par effraction des tissus voisins et qui, par leur volume, peuvent donner lieu à des embolies. Ainsi, les concrétions fibrineuses provenant du cœur, de l'aorte athéromateuse, des artères, et surtout des artères thrombosées, ainsi les bulles d'air au cours d'opérations, les embolies gazeuses des foyers de gangrène, les granulations de graisse provenant des foyers de fracture, les grains de pigment dans la mélanémie des tumeurs (Nepveu) et dans le paludisme. Le pigment noir (mélanine) des tumeurs mélaniques et du paludisme n'a pas les réactions connues du fer, ce qui le distingue du pigment ocre dans lequel il est facile de déceler, par les réactions usuelles, la présence du fer. On admet cependant que la mélanine provient de l'hémoglobine des globules rouges, mais cette hypothèse n'a pu encore être vérifiée (1).

(1) La destruction des globules rouges, dans le sang de la circulation générale, dans les organes hémolytiques, et dans les foyers hémorragiques peut donner naissance à différents pigments : l'*hématoïdine*, pigment cristallisé ne contenant pas de

On peut encore trouver dans le sang des cellules épithéliales, dans la veine porte par exemple, au cours d'un cancer de l'estomac propagé

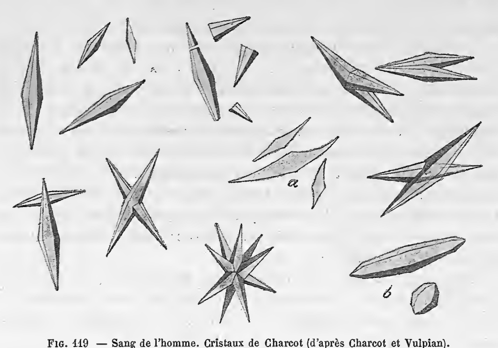


Fig. 119 — Sang de l'homme. Cristaux de Charcot (d'après Charcot et Vulpian). Grossissement de 450 diamètres.

Cristaux isolés; cristaux rompus, modes de rupture les plus ordinaires; cristaux groupés. — *a*, cristaux modifiés par l'action de l'acide azotique; *b*, cristaux traités par l'eau chaude et représentés, soit au moment où la chaleur commence à les dissoudre (vers 60 degrés), soit au moment où ils se reforment après leur dissolution.

au foie, au cours d'un cancer des voies biliaires ayant envahi la veine porte; mais il n'arrive pour ainsi dire jamais que ces éléments étran-

fer et qui se forme au centre des foyers hémorragiques (Virchow); il ne correspond pas à un composé chimique défini; le *pigment ocre* ou *hémosidérine* (*sidérine* de Quincke, *rubigine* d'Aucher et Lapicque), pigment amorphe qui est un hydrate ferrique probablement en combinaison avec des substances albuminoïdes. Ce pigment a les réactions microchimiques des sels ferriques : il bleuit par l'action successive du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique; il noircit par l'action du sulfure d'ammonium. Pour obtenir ces réactions sur des coupes on fait agir successivement une solution de ferrocyanure de potassium à 2 pour 100, puis une solution d'acide chlorhydrique à 0,5 pour 100. On monte dans la glycérine. L'hémosidérine est bleue. Pour obtenir la réaction noire du pigment, on fait agir une solution concentrée et froide de sulfure d'ammonium jusqu'à coloration noire, on lave dans l'eau et on monte dans la glycérine. La réaction du sulfure d'ammonium peut être produite par d'autres métaux que le fer (plomb, mercure, argent). C'est ce pigment ferrique ou hémosidérine qui s'accumule dans les viscères et surtout dans le foie dans de nombreux états pathologiques où se produisent des destructions globulaires rapides (anémie pernicieuse, diabète, paludisme chronique, cirrhose, etc.). C'est l'hémosidérose de Quincke, que cet auteur a pu reproduire expérimentalement par injection de sang dans la cavité péritonéale, et dont il a démontré ainsi l'origine hémoglobique.

L'*hémofuchsine* trouvée par Rechlinghausen dans les fibres musculaires lisses, le pigment des fibres cardiaques, la mélanine des lésions du paludisme, la mélanine des tumeurs mélaniques, la mélanine de la maladie d'Addison n'ont pas les réactions des sels de fer et leur origine hémoglobique n'est pas encore démontrée.

gers soient observés dans le sang des capillaires cutanés, le seul qu'on examine cliniquement. On y a cependant observé quelquefois des cellules qu'on a attribuées à des néoplasmes concomitants, ou qu'on a considérées comme des cellules endothéliales.

Autrefois, lorsqu'on observait des symptômes fébriles et graves à la suite de la rétention du pus, on croyait à un réel passage du pus dans le sang; l'augmentation des globules blancs que l'on y observait le plus souvent semblait autoriser davantage encore la théorie de la résorption purulente. Aujourd'hui, nous savons que le pus ne passe pas en nature dans la circulation générale, et que ce qui passe, ce sont les poisons formés dans le pus. Cependant, il est possible que dans le phlegmon par exemple, lorsque la poche contient des artères et des veines ulcérées, de petites quantités de pus puissent passer en nature dans le sang et la circulation générale; mais le fait n'a jamais été constaté *de visu*.

Rappelons ici que dans certains cas de leucémie, les globules blancs, en nombre considérable, peuvent, par leur propriété de s'accoler aux parois capillaires, déterminer des thromboses (thromboses blanches) (Ranvier).

Enfin Charcot et Robin ont signalé dans le sang des cristaux octaédriques retrouvés depuis par un certain nombre d'auteurs dans la leucémie. Les cristaux de Charcot ne se forment dans le sang leucémique qu'après la mort. Ils apparaissent comme des octaèdres très allongés ou des corps fusiformes transparents, incolores, insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau à 60 ou 70 degrés, insolubles dans l'éther, le chloroforme, la glycérine et l'alcool, solubles dans la plupart des acides et les alcalis étendus, insolubles dans l'acide azotique qui les déforme seulement (1).

Sur le cadavre également, on a rencontré des cristaux de tyrosine dans le sang de malades ayant succombé à l'ictère grave. On ne les observe pas dans le sang sur le vivant; cependant, comme on les a vus dans les urines de ces malades, on peut penser que cette substance existait dans le sang pendant la vie, mais qu'elle n'a cristallisé qu'après la mort et souvent grâce à la putréfaction.

Mais, à côté des éléments qui, par leur volume, peuvent déterminer des obstructions vasculaires, les corps étrangers du sang les plus importants à connaître sont les parasites.

(1) Quelques auteurs les considèrent comme identiques aux cristaux de phosphate de spermine obtenus par Poehl, Ladenburg.

E. — Parasites du sang.

Les parasites du sang sont des parasites végétaux et des parasites animaux.

Parasites végétaux.

Ce sont les microbes, les schyzomycètes. Aujourd'hui, on sait que la plupart des maladies infectieuses et contagieuses sont dues à la présence, dans l'organisme, de ces parasites microscopiques, et l'on attribue à la circulation générale un rôle très important dans la généralisation des lésions causées par eux. Cependant on ne retrouve dans le sang, d'une façon constante, de microbes définis, que dans un très petit nombre de maladies ; dans d'autres, on ne les trouve que d'une

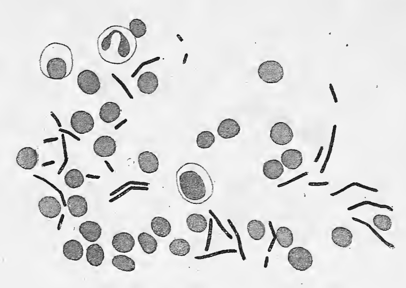


Fig. 120. — Sang de cobaye. Charbon. Bactéridie charbonneuse dans le sang. — Dessiccation Sublimé. Eosine. Bleu de méthylène. — Grossissement de 800 diamètres.

façon exceptionnelle; encore sont-ils presque toujours trop peu nombreux pour que l'examen direct du sang en décèle la présence, il faut s'adresser aux cultures; enfin, dans le plus grand nombre des maladies infectieuses, on ne trouve pas de microbes dans le sang de la circulation générale.

Bactéridie charbonneuse. — Ce micro-organisme fut découvert par Davaine, en 1850, dans le sang de moutons inoculés par Rayer avec du sang charbonneux. En 1863, il affirma qu'il était la cause de la maladie; ses expériences et celles de Pasteur réussirent à le prouver. Les bactéridies apparaissent dans le sang frais, où il est facile de les voir, comme de minces filaments rectilignes réfringents, de 5 à 20 μ de

longueur, de 1 μ à 1 μ 5 de largeur, qui, à un grossissement suffisant, se voient formés d'articles séparés et réunis par des espaces clairs fort courts. Les bactéridies sont immobiles.

Chez les individus atteints de pustule maligne, le bacille du charbon n'existe dans le sang que quelques heures avant la mort (Wurtz).

Spirille d'Obermeier. — Obermeier le vit pour la première fois en 1868, dans le sang de malades atteints de fièvre récurrente, et il

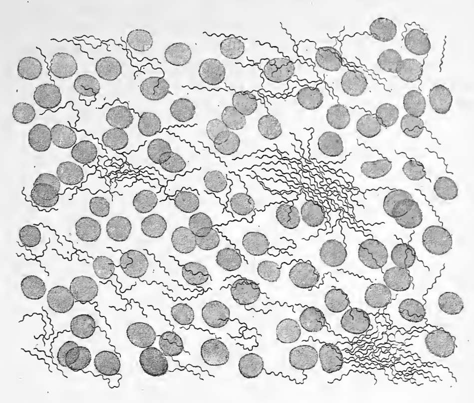


Fig. 121. — Sang du singe. Spirilles d'Obermeier. Coloration par le violet de gentiane (d'après Soudakewitch).

affirma, en 1873, qu'il était la cause de cette maladie. Ce microorganisme se présente dans le sang frais sous la forme d'un filament mobile de 15-40 μ de longueur, d'une minceur extrême et contourné sur lui-même en formant un certain nombre de tours de spire. Il n'existe dans le sang de la circulation générale que pendant la période fébrile; pendant la période apyrétique, comme on a pu le constater chez le singe inoculé, on le trouve en grande quantité dans la rate (Metchnikoff).

La bactéridie charbonneuse et la spirille d'Obermeier sont les deux seuls microbes définis qu'on trouve d'une manière constante dans le sang de l'homme.

Le streptocoque a été trouvé très souvent dans le sang, au cours des septicémies et pyohémies aiguës (1). Il a été constaté depuis longtemps dans le sang des femmes atteintes d'infection puerpérale (Orth, Pasteur, Doléris); il a été vu dans l'infection purulente chirurgicale (Eiselsberg, Arloing et Chantre); dans les septicémies médicales (endocardite infectieuse, etc.); au cours de la scarlatine (Raskin); dans la phtisie pulmonaire, chez les individus atteints de fièvre hectique. Cependant chez les phtisiques, Straus, puis Vaquez ont toujours obtenu des résultats négatifs. Dans l'érysipèle, la plupart des ensemencements ont été négatifs.

Le staphylocoque a été trouvé dans le sang au cours de différentes septicémies (infection puerpérale, suppuration à staphylocoque, ostéomyélite, furonculose).

Le pneumocoque a été rencontré dans quelques cas, surtout dans des cas graves.

Le bacille d'Eberth a été souvent rencontré dans le sang des taches rosées et constamment dans le sang de la rate. Les résultats obtenus par l'ensemencement du sang du doigt ou du sang d'une veine du bras ont été au contraire très inconstants. Cependant, récemment, J. Courmont l'aurait mis en évidence d'une façon constante, dès les premiers jours de la maladie par l'ensemencement du sang de la veine d'un bras.

Les bacilles de la tuberculose ont été mis en évidence, mais en petit nombre, dans le sang des malades atteints de granulie. Le microbe de la peste a été rencontré dans le sang dans la plupart des cas graves.

Le bactérium coli a été observé dans le sang dans quelques septicémies. On a observé exceptionnellement le bacille de la morve, celui de la lèpre, et le bacille de Pfeiffer.

Il importe, dans ces différentes observations, de savoir si le sang a été prélevé sur le vivant au cours de la maladie, ou pendant l'agonie, ou sur le cadavre. En effet, on sait que les microbes des cavités naturelles envahissent le cadavre après la mort (Herman et Wurtz).

Mais, déjà même pendant l'agonie, les microbes des cavités naturelles peuvent pénétrer dans le sang (Wurtz, Achard et Phulpin). On

(1) Sauf dans le charbon et dans la fièvre récurrente. la recherche des microbes du sang ne peut guère être faite par l'examen direct; ils sont le plus souvent trop peu nombreux et il faut s'adresser aux cultures. On doit recueillir le sang après désinfection de la peau, dans une veine du pli du coude, soit au moyen d'une seringue stérilisée (Straus), soit au moyen d'une simple aiguille de platine flambée, le sang s'écoulant directement de l'aiguille dans le tube à ensemencement (Griffon).

a pu réaliser expérimentalement ce passage en empoisonnant les animaux par l'arsenic et par l'alcool (Wurtz), en les soumettant au surmenage, à l'asphyxie, à la réfrigération (Bouchard). Il faut naturellement tenir compte de ces faits lorsqu'on analyse les résultats donnés par les examens bactériologiques du sang.

Parasites animaux.

On les désigne généralement sous le nom d'hématozoaires. Ce terme ne correspond pas à une espèce définie, car ces parasites appartiennent à des espèces très différentes.

Hématozoaire du paludisme (Hœmamœba malariæ), découvert par Laveran en 1880. C'est un protozoaire qui se présente dans le sang sous des formes variées, qu'on peut ramener aux quatre types suivants :

1) *Corps sphériques*, type le plus fréquent, de diamètre variable, de 1 à 8 μ, les plus gros contenant des grains de pigment disposés souvent en couronne régulière. On les trouve libres ou accolés aux globules rouges; ils possèdent un noyau excentrique difficile à mettre en évidence.

2) *Flagella*, filaments mobiles partant des bords de certains corps sphériques minces, réfringents, de 21-28 μ de long, qui se détachent du corps sphérique, et devenus libres continuent à se mouvoir. On ne peut guère les reconnaître que dans les préparations de sang frais. Les récentes recherches de Schaudinn, de Siedlecki et de Mac Callum tendent à montrer que les flagelles sont des éléments mâles destinés à féconder des éléments femelles représentés par des corps sphériques.

3) *Corps en croissants*, éléments cylindriques recourbés en forme de croissants, ayant 8-9 μ de long sur 2 μ de large. Ils portent à leur partie moyenne des grains de pigment. On aurait pu observer *in vitro* la transformation des croissants en corps sphériques (Laveran). Les croissants représenteraient ainsi une forme enkystée de l'hématozoaire du paludisme (Laveran).

4) *Corps segmentés ou en rosace*, dus à la segmentation des corps sphériques; ils correspondraient ainsi à la phase de reproduction des corps sphériques (Golgi). Les corps segmentés font souvent défaut dans le sang des paludéens, et ils ne sont pas particuliers à telle ou telle forme clinique.

L'hématozoaire de Laveran ne se trouve dans le sang que pendant

les accès, surtout au début des accès, et chez les malades qui depuis longtemps n'ont pas pris de quinine.

Certains auteurs ont décrit plusieurs espèces distinctes de parasites des fièvres palustres. Laveran a montré que ce sont là simplement des variétés d'un même parasite, variétés qu'il ramène à deux principales (Hœmamœba malariæ, var. parva; Hœmamœba malariæ, var. magna).

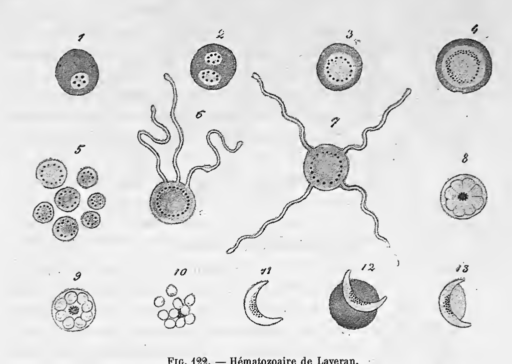


Fig. 122. — Hématozoaire de Laveran.

1, 2, 3, 4, globules rouges auxquels adhèrent de petits corps sphériques pigmentés; 5, petits corps sphériques pigmentés libres; 6, 7, corps sphériques avec flagella; 8, 9, 10, différentes phases de l'évolution des corps segmentés ; 11, corps en croissant libre; 12, 13, corps en croissant accolés aux globules rouges (d'après Laveran).

Les recherches de Ross, de Manson, de Koch tendent à montrer que l'évolution de l'hématozoaire du paludisme se fait dans le corps des moustiques (culicidés). L'infection du sang de l'homme, du moins dans un grand nombre de cas, serait ainsi la conséquence de la piqûre de ces insectes.

L'hématozoaire de Laveran est le seul sporozoaire connu du sang de l'homme. Mais des sporozoaires très voisins de lui ont été étudiés dans le sang de certains reptiles, batraciens et oiseaux, en particulier dans le sang des oiseaux. Smith et Kilborne (1889) ont observé dans le sang des bœufs atteints de la fièvre du Texas, des hématozoaires dont l'aspect rappelle certaines formes de l'hématozoaire du paludisme.

Les autres parasites du sang de l'homme sont des vers, des helminthes.

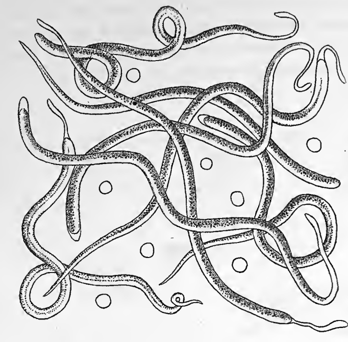


Fig. 123. — Sang de l'homme. Embryons de Filaire. D'après Lewis (figure empruntée à Blanchard). Grossissement de 400 diamètres.

Filaria sanguinis hominis; ver nématode, découvert par Demarquay en 1863 dans le liquide chyleux d'un éléphantiasis des bourses. Le ver adulte est parasite des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Il donne naissance à des embryons découverts dans le sang par Lewis en 1872 et qui sont déversés en grand nombre pendant le sommeil de la nuit dans la circulation générale. Ils y apparaissent à ce moment comme de petits vers, animés de mouvements rapides, longs de 125 à 300 μ, larges de 7 à 11 μ. La présence de ces parasites dans l'organisme cause la maladie connue sous le nom d'éléphantiasis des Arabes.

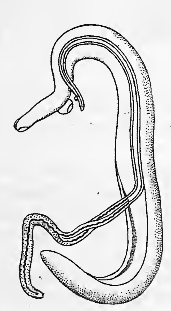


Fig. 124. — Bilharzia hœmatobia. Mâle renfermant la femelle dans sa rainure ventrale. — D'après Bilharz (figure empruntée à Blanchard).

Bilharzia hœmatobia, ver trématode de la famille des distomes, découvert en 1851 par Bilharz dans le sang de la veine porte. Le mâle est long de 11 à 14 millimètres et gros à peu près comme un oxyure; la femelle est plus longue et plus ténue. La bilharzie se trouve à l'état

adulte dans la veine porte et ses branches, la veine rénale et les plexus veineux de la vessie et du rectum; on ne la rencontre pas dans le sang de la circulation générale. Le parasite se nourrit de sang, on trouve des globules rouges dans son tube digestif. L'hématurie est la manifestation la plus fréquente de la bilharzie.

Distoma hepaticum est seulement un parasite accidentel du sang de l'homme. C'est un ver plat lancéolé, de l'ordre des trématodes, ayant 2 à 4 centimètres de long. Il vit normalement dans les canaux biliaires du foie du mouton, mais il a été rencontré un certain nombre de fois dans les voies biliaires de l'homme. Enfin il existe quelques faits montrant que, d'une façon très exceptionnelle, ce ver peut pénétrer dans les vaisseaux sanguins.

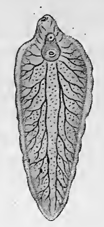


Fig. 125. — Distoma hepaticum de grandeur naturelle, vu par la face ventrale. D'après Blanchard.

Les *kystes hydatiques* causés par le *tænia echinococcus* peuvent se développer dans les parois du cœur et s'ouvrir dans les cavités de cet organe; les hydatides, libres alors dans le sang du cœur, peuvent passer dans les gros vaisseaux et produire des embolies, comme Davaine en a rapporté plusieurs exemples.

II. — Altérations du plasma sanguin et du sérum (1).

Le sang de l'homme, à l'état normal, contient en moyenne 50 pour 100 de plasma en volume. Le rapport peut varier dans les maladies et naturellement, c'est le plus souvent aux dépens des globules.

Le poids spécifique du plasma est, à l'état normal, de 1,029 à 1,032 (Schmidt, Hammerschlag). Il est assez constant, et varie peu à l'état pathologique. D'après Hammerschlag, le poids spécifique du plasma n'est diminué que dans les anémies qui succèdent à de fortes hémorragies ou dans celles qui s'accompagnent de cachexie et d'œdème. Ces résultats semblent nous indiquer que le contenu du plasma en eau est très constant.

Les sels du plasma sanguin (chlorures de potassium et de sodium, sulfate de potassium, phosphates de sodium, de calcium et de ma-

(1) L'étude de ces altérations, surtout de celles qui s'apprécient par l'analyse chimique, ne rentre pas dans le cadre de l'histologie pathologique; aussi nous nous contenterons d'indiquer succinctement les plus importantes de ces modifications.

gnésium) jouent un rôle important dans la vie du sang, à cause de leurs relations avec les phénomènes osmotiques. Ce sont eux en effet qui règlent la concentration moléculaire du plasma. Mais leur rôle dans la nutrition est encore peu connu. Ils auraient, d'après Buchner, une influence sur la vitalité des substances albuminoïdes et par suite une influence sur le pouvoir bactéricide des sérums.

Arthus et Pagès ont montré l'influence favorisante des sels de chaux du plasma sur la coagulation.

Le plasma sanguin doit surtout à la soude sa réaction alcaline. Cette alcalinité est diminuée dans les empoisonnements causés par l'iode, l'arsenic, le phosphore, l'acide oxalique, l'oxyde de carbone, les acides minéraux et les poisons destructeurs des globules rouges. Elle est diminuée également pendant la fièvre, dans l'urémie, la cachexie cancéreuse, le diabète et la gastro-entérite des nourrissons. Elle serait, d'après certains auteurs, élevée dans la leucocytose expérimentale et due dans ce cas à la leucolyse qui l'aurait précédée. Mais les résultats des recherches faites sur ce sujet sont encore contradictoires.

Le sang normal contient du glucose en proportion assez constante. Cl. Bernard a vu le premier que lorsqu'on abandonne du sang à lui-même, la quantité du sucre qu'il contient diminue peu à peu, jusqu'à devenir nulle après un temps assez long. Lépine a expliqué ce phénomène par l'existence d'un ferment spécial (ferment glycolytique) contenu dans le sang. D'après Arthus, le ferment glycolytique ne préexisterait pas dans le sang de la circulation; il n'apparaîtrait que dans le sang qui a séjourné un peu en dehors des vaisseaux. Dans le diabète, où la teneur du sang en sucre est augmentée (glycémie), Lépine a trouvé que le pouvoir glycolytique était moindre qu'à l'état normal.

D'après certains auteurs, le glycogène existerait dans le sang normal; il augmenterait dans les états pathologiques où il se forme des exsudats peptonisables.

La graisse existe normalement dans le plasma sanguin, mais en petite quantité; son augmentation (lipémie) a été constatée au cours d'une alimentation très riche en graisse, dans le diabète, chez des phtisiques, chez des alcooliques. Elle a été observée également dans la leucémie, coexistant avec l'augmentation de la cholestérine et de la lécithine.

Le sang contient à l'état normal un ferment saponifiant des graisses, la lipase, découverte par Hanriot. L'activité de cette diastase serait exagérée fréquemment dans le diabète, et diminuée dans les

maladies aiguës graves à échéance mortelle ou dans les maladies chroniques chez des sujets cachectiques (Achard et Clerc).

Il existe aussi normalement dans le sang une diastase saccharifiant l'amidon (amylase) découverte par Magendie et Cl. Bernard. Le pouvoir amylolytique du sang serait légèrement abaissé dans le diabète (Lépine, Kaufmann, Achard et Clerc) et abaissé d'une manière plus accentuée dans les cachéxies (Achard et Clerc).

L'urée augmente pendant la fièvre. L'acide urique, qui n'existe pas ou n'existe qu'à l'état de traces à l'état normal, est très abondant dans la goutte aiguë, à l'état d'urate de soude (Garrod), mais on l'a rencontré aussi dans d'autres maladies (néphrites, urémie, anémies graves, pneumonie) (1).

Les variations pathologiques concernant les albuminoïdes du sang sont encore peu connues. On sait qu'il existe dans le plasma sanguin trois albumines : la sérum-globuline, la sérine et le fibrinogène; cette dernière, d'après quelques auteurs, ne préexisterait pas dans le plasma. A la suite du jeûne, chez le chien, l'albumine totale du plasma diminue peu, la diminution ne porte que sur la sérine (Burckhardt). Ce serait la globuline provenant des muscles qui aurait le rôle de remplacer les albumines du plasma. Ceci concorde avec les résultats de Jaksch qui, dans la plupart des maladies, même dans la leucémie, la chlorose et les anémies, n'a trouvé aucune diminution ou une diminution très faible des albumines du plasma.

La sérum-globuline et la fibrine augmentent dans les phlegmasies aigues (pneumonie, rhumatisme articulaire aigu).

Coagulation (2).

Les modifications pathologiques du phénomène de la coagulation peuvent être appréciées cliniquement de deux façons :

(1) A la sérosité retirée d'un vésicatoire chez un goutteux, on ajoute une trace d'acide acétique et on introduit dans le liquide un fil de soie; au bout de vingt-quatre heures on trouve des cristaux d'acide urique déposés sur le fil (Garrod).

(2) Le mécanisme de la coagulation est encore très obscur. On s'accorde aujourd'hui à considérer que dans ce phénomène, une diastase ou ferment spécial (le fibrine-ferment ou plasmase) précipite à l'état de fibrine la substance fibrinogène dissoute dans le plasma. Un très grand nombre d'expériences tendent à montrer que la plasmase provient des leucocytes. Ceux-ci, un peu avant et pendant leur destruction, mettraient cette diastase en liberté. La présence des leucocytes est en effet indispensable à la coagulation, qui est favorisée par toutes les causes qui provoquent leur altération. On ne s'entend pas encore absolument sur le rôle des sels de chaux (Arthus et Pagès) dont la présence, pour certains auteurs, serait indispensable, et qui, pour d'autres, auraient simplement une action favorisante. D'après quelques auteurs, le fibrinogène

1° Par l'observation microscopique du réseau fibrineux formé spontanément dans une préparation de sang frais abandonnée à elle-même;

2° Par l'observation de la formation du caillot dans une petite quantité de sang placée dans une éprouvette.

Examen du réseau fibrineux (1). — Dans les maladies où il se forme des exsudats riches en fibrine et des exsudats purulents, le réseau fibrineux est très riche, à travées épaisses et serrées. C'est ce qui existe surtout dans la pneumonie fibrineuse, dans les suppurations aiguës, et aussi, à un degré moindre, dans le rhumatisme articulaire aigu, la goutte aiguë, etc. (Hayem). Dans la fièvre typhoïde, la tuberculose aiguë, la chlorose fébrile, etc., le réticulum fibrineux est au contraire pauvre; l'apparition d'un réticulum fibrineux à fibrilles épaisses et serrées, au cours de ces maladies, pourrait annoncer une complication (Hayem).

Examen du caillot (2). — A l'état normal, le sang se prend en gelée en dix à vingt minutes. Puis le caillot se rétracte et laisse transsuder le sérum. La rétraction est complète en douze à dix-huit heures.

Le retard de la coagulation a été signalé dans certaines circon-

lui-même ne préexisterait pas tout formé dans le plasma et proviendrait des leucocy.es, comme le fibrine-ferment.

La relation des granulations libres avec les phénomènes histologiques de la coagulation a été montrée par Ranvier. Si, comme le croient beaucoup d'auteurs et comme cela paraît assez vraisemblable, les granulations libres sont de nature protoplasmique et proviennent surtout des leucocytes, ces faits concordent assez bien avec les idées modernes sur la coagulation du sang.

Lilienfeld a cherché à démontrer que le fibrine-ferment était, non une diastase, mais une nucléo-albumine provenant des leucocytes, ainsi que les granulations libres.

(1) Pour bien observer le réticulum fibrineux, on peut employer le procédé suivant (Ranvier) : après avoir fait une préparation de sang un peu épaisse et bordée à la paraffine, on l'abandonne à elle-même pendant plusieurs heures; puis, après avoir gratté la paraffine et enlevé la lamelle, on lave à plusieurs reprises la couche de sang coagulé, en l'arrosant avec une pipette remplie d'eau distillée jusqu'à ce que la lame ne présente plus de coloration; puis on replace la lamelle, et on examine au grossissement de 400 à 500 diamètres.

(2) On peut observer la formation du caillot avec quelques gouttes de sang seulement. On peut, soit recevoir directement dans une minuscule éprouvette (Hayem) quelques gouttes de sang obtenues par piqûre du doigt; soit employer la méthode suivante (Buntzen) : on prépare des pipettes flambées dont le tube étiré présente un renflement en son milieu. On aspire la goutte de sang qui doit remplir la moitié ou les trois quarts du renflement. On isole et ferme à la lampe la petite ampoule et on l'abandonne au repos dans la position verticale. Au bout de quelques heures, le caillot s'est formé et apparaît conique, avec un prolongement inférieur effilé, baignant dans le sérum.

stances. En tenant compte des nombreuses causes diverses qui influencent le moment de la coagulation, on peut dire que la coagulation est légèrement retardée dans la plupart des maladies aiguës inflammatoires, très retardée dans certains états hémophiliques, et qu'elle est au contraire accélérée à la suite des hémorragies et dans certaines intoxications.

L'absence de rétractilité du caillot (caillot mou ou friable) a été observée dans un assez grand nombre de cas. Elle a été particulièrement signalée par Hayem dans l'anémie pernicieuse, le purpura hémorragique et les états cachectiques avancés avec anémie extrême.

Dans le purpura hémorragique et la variole hémorragique, ce fait serait constamment accompagné d'une rareté extrême des granulations libres (Hayem).

Le caillot peut se redissoudre alors que la coagulation s'est effectuée normalement (Hayem). Cette redissolution est plus ou moins tardive (vingt-quatre à quarante-huit heures et plus) et complète. Elle a été observée dans l'hémoglobinurie, la cachexie palustre avec purpura, l'ictère grave.

Sérum.

Le sérum sanguin normal est parfaitement transparent, d'une coloration jaune extrêmement pâle. Même à l'état normal, il est quelquefois fluorescent. Cette fluorescence verte est surtout accrue à l'état pathologique, lorsque le sang renferme des pigments biliaires; la présence de l'urobiline seule en quantité notable peut donner cet aspect (Lenoble).

L'aspect laiteux du sérum peut être observé dans un certain nombre de cas. Si le phénomène est peu marqué, le sérum est dit opalescent; s'il est très net, le sérum est dit lactescent. A l'état physiologique, cette lactescence peut se voir chez les animaux allaités, les nourrissons, les adultes soumis au régime lacté. Elle est due alors à la présence de granulations graisseuses.

A l'état pathologique, on observe l'opalescence ou la lactescence du sérum chez les malades atteints de néphrite aiguë ou subaiguë (Widal et Sicard, Castaigne, Jousset), dans les deux tiers des cas (Jousset), tandis qu'elle n'existe pas dans l'albuminurie causée par la néphrite interstitielle chronique (Castaigne, Jousset). On la trouve encore fréquemment dans l'asystolie ultime, dans la fièvre typhoïde, alors qu'elle manque dans la grippe (Jousset). Au microscope, on

trouve des granulations spéciales qui n'ont pas les réactions histochimiques habituelles de la graisse (coloration noire par l'acide osmique, dissolution par l'éther). Aussi les a-t-on considérées comme de nature albuminoïde. D'après Jousset, cependant, il s'agirait là de granulations de composition complexe, contenant, à côté de substances grasses, de la cholestine et de la lécithine. Elles proviendraient de la nécrose de protoplasmas cellulaires.

L'opalescence du sérum a été quelquefois obtenue expérimentalement chez l'animal par des infections ou intoxications, proteus vulgaris (Achard, Jousset), muguet (Roger, Jousset), intoxication par la benzine (Jousset).

La coloration normale du sérum peut être modifiée. A l'état normal, le sérum ne renferme qu'une très petite quantité d'hémoglobine dissoute, appréciable au spectroscope, mais insuffisante pour modifier sa coloration.

Dans certains cas pathologiques, la quantité d'hémoglobine dissoute dans le sérum est plus considérable et lui donne une coloration rosée ou rouge : c'est le *sérum laqué*.

Le sérum peut être laqué d'emblée, c'est-à-dire au fur et à mesure qu'il se produit. Il est la conséquence de l'hémoglobinémie, c'est-à-dire de la dissolution de l'hémoglobine dans le plasma sanguin. On observe dans ce cas, fréquemment, la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine (méthémoglobinémie). Ces différents faits se voient dans l'hémoglobinurie paroxystique spontanée et dans l'hémoglobinurie expérimentale provoquée par l'acide pyrogallique, les champignons, le chlorate de potasse, etc., dans les hémoglobinuries des cachexies, des infections et des intoxications.

Chez les malades atteints d'ictère, le sérum peut présenter une coloration jaunâtre qui tient à la présence de pigments biliaires. Lorsqu'il existe de la bilirubine, la coloration jaune du sérum est souvent très nette; par l'examen spectroscopique, on constate l'absorption de la partie droite du spectre; enfin l'action de l'acide azotique fait apparaître la teinte verte caractéristique, indiquant l'oxydation de la bilirubine en biliverdine (réaction de Gmelin). L'urobiline peut être associée dans le sérum à la bilirubine; elle peut y exister seule. Grâce à sa grande diffusibilité, on peut l'obtenir dans les parties supérieures du liquide, en versant un peu d'eau distillée au-dessus du sérum. Elle donne, à l'examen spectroscopique, une bande d'absorption entre le bleu et le vert.

Le sérum des individus sains ne contient pas de fer. Dans quelques

cas de diabète et d'anémies, Jolles a pu déceler de très petites quantités de fer dans le sérum.

Le sérum sanguin contient des substances bactéricides (aléxines de Büchner). Le sérum sanguin de divers animaux est, en effet, bactéricide pour certains microbes. Si dans la cavité péritonéale d'un cobaye neuf, on ajoute une émulsion d'une culture de vibrions cholériques en bouillon additionnée d'une petite quantité de sérum d'un cobaye immunisé contre ce vibrion, les vibrions sont rapidement transformés en granules (phénomène de Pfeiffer). Ce phénomène peut être reproduit *in vitro* en présence d'une goutte de lymphe péritonéale (Metchnikoff). La lymphe péritonéale elle-même n'est pas indispensable; pour obtenir l'agglutination, il suffit de mettre en présence le sérum de l'animal vacciné et l'émulsion de la culture (Bordet). Le sérum chauffé à 55 degrés, ou conservé depuis quelque temps, perd la propriété de transformer les vibrions en granules, mais il a conservé celle de les agglutiner. Si l'on ajoute au sérum chauffé un peu de sérum frais d'animal neuf, on restitue au sérum chauffé ses propriétés bactéricides. Enfin, la propriété d'agglutiner, très puissante dans le sérum des vaccinés, se retrouve en quelque sorte en germes dans le sérum des animaux neufs. Ces faits, découverts par Bordet, ont conduit cet auteur à admettre l'existence de deux substances différentes.

On considère maintenant avec lui, généralement, que la destruction des microbes, dans ces phénomènes, est due à l'action de deux substances distinctes, l'une, la substance bactéricide ou aléxine, qui existe dans le sérum des animaux neufs comme dans le sérum des animaux immunisés; l'autre, une substance spécifique ou apparaissant telle (sensibilisatrice, corps immunisant ou substance intermédiaire d'Ehrlich), qui existe dans le sérum des vaccinés, leur donne leur pouvoir spécial, et dont le rôle est de favoriser considérablement l'influence destructive de l'aléxine.

La propriété d'agglutiner fortement appartenant en propre au sérum des animaux vaccinés, l'agglutination devenait ainsi une réaction d'immunité, permettant de différencier, par exemple, le vibrion cholérique des autres vibrions, le bacille d'Eberth du colibacille (Max Grüber et Durham). Widal montra que la propriété agglutinante du sérum des typhiques ne se produit pas seulement pendant la convalescence, comme ou le pensait. Elle apparaît dès les premiers jours de l'infection, d'où la valeur diagnostique de cette réaction. Depuis, la méthode du séro-diagnostic a été appliquée à d'autres maladies

(choléra, Achard et Bensaude; pneumococcie, Bezançon et Griffon; tuberculose, Arloing et Courmont).

Le phénomène de l'agglutination n'est pas encore connu dans sa nature intime. Il est assimilé par Duclaux à une coagulation. Le phénomène ultime, la dissolution, ressemble aux faits analogues produits par les diastases. On tend donc à assimiler l'action des aléxines (compléments d'Ehrlich) à celle des diastases, et à en faire elles-mêmes des diastases (cytases de Metchnikoff); mais on ne les a jamais isolées.

L'origine de ces substances n'est pas encore absolument élucidée. Pour Metchnikoff, elles sont produites dans l'intérieur des leucocytes, et n'en sortent que lorsque ceux-ci sont détruits ou tout au moins altérés. Pour Büchner, ces substances ont bien une origine cellulaire, elles proviennent des leucocytes, mais elles sont normalement secrétées dans le plasma, qui acquiert ainsi des propriétés bactéricides.

On sait que dans le sérum des animaux immunisés contre les toxines, il se forme des antitoxines (Behring). Ce fait a un intérêt considérable, en raison de son application à la prévention ou à la guérison de certaines maladie. L'origine de ces antitoxines est encore en discussion. On s'accorde généralement à penser qu'elles sont formées uniquement par des éléments cellulaires. Pour Metchnikoff, elles seraient fabriquées encore uniquement par les leucocytes. Pour Ehrlich, elles seraient produites par différentes cellules et, en particulier, par les cellules mêmes sur lesquelles s'exerce l'action de la toxine.

Le sérum du sang d'une espèce animale est capable de détruire les globules rouges du sang d'une autre espèce (Creite, Rollett, Landois, Hayem, Daremberg, Büchner). Ainsi le sérum de lapin détruit les globules rouges du cobaye. On a pu se demander s'il s'agissait là de phénomènes tenant seulement à la différence de concentration moléculaire du sérum et du sang mis en présence. On sait aujourd'hui que cette explication simple ne suffit pas, et qu'il y a là réellement des actions toxiques et paraissant spécifiques.

Le pouvoir globulicide, hémolysant du sérum, disparaît, comme le pouvoir bactéricide, à 55 degrés (Büchner). Bordet montra que la phase de dissolution est précédée d'une phase d'agglutination des globules rouges. Les deux phénomènes paraissent provoqués par deux substances distinctes. La substance qui détruit les globules disparaît à 55 degrés, mais la substance agglutinante résiste à cette température. Ainsi le sérum de poule agglutine, puis détruit les

globules rouges du lapin; chauffé à 55 degrés, il les agglomère, mais sans leur faire perdre leur hémoglobine. Si l'on injecte du sang défibriné de lapin au cobaye, le sérum de cobaye agglutine ensuite et dissout les globules du lapin, avec une énergie beaucoup plus grande.

On peut, non seulement exalter les propriétés hémolytiques, mais, par le même procédé, on peut provoquer l'apparition d'un pouvoir globulicide pour les globules rouges d'un animal de même espèce.

Le chauffage à 55 degrés fait disparaître la substance destructrice, tout en conservant le pouvoir agglutinant; mais si l'on ajoute au mélange de sérum chauffé et de sang défibriné de lapin, du sérum frais de cobaye neuf, la destruction se fait de nouveau.

Il y a donc un parallélisme frappant entre ces phénomènes et ceux qui se produisent par le vibrion cholérique. Ces expériences de Bordet l'ont conduit à admettre que le mécanisme est le même dans les deux cas, qu'il existe également ici une aléxine qui se trouve dans le sérum neuf, et une sensibilisatrice spécifique ayant une action favorisante.

Mosso avait montré la toxicité du sérum d'anguille pour différents animaux, et surtout pour le chien. Camus et Gley ont découvert l'action destructrice de ce sérum vis-à-vis des globules rouges de différents animaux. Ils réussirent, par l'injection de petites doses, à immuniser des lapins contre l'action toxique de ce sérum, et ont vu que, non seulement l'animal survivait, mais que les globules n'étaient plus détruits par le sérum. Les globules rouges de l'animal immunisé ne sont pas augmentés de résistance, mais c'est le plasma qui contient la substance antiglobulicide, l'antitoxine. Ainsi l'antitoxine neutralise la toxine, comme Ehrlich l'avait montré avec la ricine (1).

Bordet a réussi de même à immuniser des animaux contre l'action destructive exercée par le sérum d'espèces différentes sur les globules rouges. Ainsi, le sérum de poule agglutine et dissout les globules du lapin; on injecte du sérum de poule à un lapin : on arrive à le vacciner contre ce sérum.

Enfin, le même auteur a montré que les globules ou les microbes « sensibilisés » (c'est-à-dire mélangés à du sérum hémolytique actif, mais chauffé à 55 degrés) acquièrent le pouvoir de fixer l'aléxine d'un sérum neuf auquel on les mélange, et de la faire disparaître du liquide.

(1) Ehrlich, en 1891, a montré qu'une toxine et une antitoxine peuvent agir directement l'une sur l'autre. En effet, une quantité donnée d'une solution de ricine qui amène la coagulation rapide de quelques centimètres cubes de sang citraté ne produit plus son effet quand on l'a mélangée avec une quantité proportionnelle de sérum de chien immunisé contre la ricine.

Dans un même sérum, la même aléxine peut provoquer soit l'hémolyse, soit la bactériolyse. Bordet s'est servi de cette donnée pour montrer l'existence d'une substance sensibilisatrice dans les sérums d'animaux vaccinés et chez les malades convalescents de fièvre typhoïde.

La propriété d'agglutiner les globules rouges peut exister spontanément entre individus de même espèce à l'état pathologique. C'est ainsi que certains sérums humains pathologiques ont un pouvoir agglutinant pour les globules rouges de l'homme (J. Camus et Pagniez).

Maragliano avait déjà montré les propriétés globulicides de certains sérums humains pathologiques vis-à-vis des globules rouges de l'homme. Il semble exister, dans certains sérums humains, une substance particulière, antihémolysante, côte à côte avec l'aléxine (J. Camus et Pagniez).

L'action toxique exercée sur les éléments du sang par le sérum d'une espèce différente peut être accompagnée d'effets coagulants, qui ont été quelquefois obtenus par ces sérums (Hayem). Ces faits sont à rapprocher des effets coagulants qui suivent l'injection de certains poisons, de certains venins animaux en particulier. A ce sujet, les résultats sont encore très variables, suivant les cas, et même discordants, car certains sérums ont des effets décoagulants. Ainsi, Mosso a montré que le sérum des murénides (anguille, congre, murène) est toxique, et que le sang des animaux intoxiqués ne se coagule pas. Delezenne a cherché à assimiler ce phénomène aux actions de l'extrait de sangsue, de muscles d'écrevisses, de la peptone, etc., substances empêchant la coagulation. Le même auteur a fait voir que ces faits coïncidaient avec une destruction de leucocytes produites par ces substances et que le foie était nécessaire à la production de ces actions empêchantes. Mais quant au mécanisme intime de ces phénomènes, nous ne le connaissons pas encore.

BIBLIOGRAPHIE (1)

Ouvrages et mémoires généraux. — Audeoud (H.), *Maladies du sang*, in *Traité des maladies de l'enfance*, par Grancher, Comby et Marfan, t. II. Paris, 1897, p. 62. — Cabot (R.-C.), *A Guide to the clinical examination of the Blood for diagnostic purposes.* London, 1897. — Danlos (H.), Article *Sang*, in *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques* de Jaccoud. — Ehrlich (P.) und A. Lazarus, *Die Anaemie*, I Abtheilung, *Normale und pathologische Histologie des Blutes* (in *Specielle Pathologie von Nothnagel*), VIII Bd. Wien. 1898. — Ehrlich (P.), *Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes.* Berlin, 1891. — Engel (C.-S.), *Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes.* Berlin, 1898. — Grawitz (E.), *Klinische Pathologie des Blutes.* Berlin, 1896. — Grawitz (E.), *Methodik der klinischen Blut-Untersuchungen.* Berlin, 1899. — Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques.* Paris, 1889. — Hayem, *Leçons sur les maladies du sang*, Paris, 1900. — Limbeck (R. v.). *Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes.* 2e édit., Iéna, 1896. Löwit (M.), *Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe.* Iéna, 1892. — Malassez (L.), *Exposé des travaux. Recherches sur le sang.* Paris, Masson, 1894. — Monti (A.), *Kinderheilkunde in Einzeldarstellungen.* Wien, 1899. *Das Blut und seine Erkrankungen*, p. 571. — Parmentier (E.), *Maladies du sang*, in *Traité de médecine*, de Brouardel et Gilbert. Paris, 1899, t. VI, p. 757. — Prats (A.-G.), *Hematotecnia normal, patologica y juridica.* Granada, 1897. — Ranvier (L.), *Traité technique d'Histologie.* 2e édit., Paris, 1889. — Ranvier (L.), *Recherches sur les éléments du sang* (*Arch. de Physiologie*, 1875, p. 1). — Rieder (H.), *Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes.* Leipzig, 1893. — Schmaltz (R.), *Die Pathologie des Blutes und die Blutkrankheiten.* Leipzig, 1896. — Weiss (J.), *Hämatologische Untersuchungen.* Wien, Leipzig, Teschen, 1896.

Numération des globules sanguins. Variations du nombre des globules rouges. Hyperglobulies. — Abbe (E.), *Vortrag über Blutkörpern-Zählung* (*Ienaische Gesellschaft f. Medicine und Naturwissenschaft*, 28 novembre 1878). — Bensaude (R.), *Recherches hématologiques au cours d'une ascension en ballon* (*Société de Biologie*, 14 décembre 1901, p. 1084). — Christonianos (A.), *Ueber die Zahl der rothen Blutkörperchen in zwei Fällen von Nebennierenerkrankung* (*Berliner Klin. Woch*, 1899, n° 42, p. 916). — Cramer (A.), *Bydrage tot de quantitatieve mikroskopische Analyse van Het Bloed. Het tellen der bloedligchaam pjes* (*Niederlandisch Lancet-Sgravenhage*, 1855, p. 453-473, pl. 6). — Calugareanu et V. Henri, *Résultats des expériences faites pendant une ascension en ballon* (*Société de Biologie*, 30 novembre 1901, p. 1037). — Doyon et Morel, *Action de la pression sur la composition du sang* (*Société de Biologie*, 6 juillet 1901, p. 741). — Gaule (J.), *L'augmentation des globules rouges du sang dans l'ascension en ballon* (*C. R. Ac. des sciences*, 25 novembre 1901, t. CXXXIII, p. 903). — Grigorescu, *Influence de la stase sanguine sur l'hématopoïèse* (*Société de Biologie*, 18 février 1893, p. 197). — Hayem et Nachet, *Sur un nouveau procédé pour compter les globules du sang* (*C. R. de l'Ac. des sciences*, 26 avril 1875, p. 1083). — Hayem, *Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie* (*C. R. Ac. des sciences*, 21 mai 1877, p. 1166). — Hayem (G.), *Nouveau liquide pour la numération des éléments du sang* (*Société de Biol.*, 15 avril 1899, p. 265). — Hayem (G.), *De l'état du sang dans la cyanose chronique* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 18 janvier 1895, p. 33). — Jaquet (A.), *Recherches sur l'action physiologique du climat d'altitude* (*Semaine médicale*, 1900, p. 323). — Jolyet et Sellier, *L'hyperglobulie dans l'asphyxie expérimentale* (*Soc. de Biol.*, 18 mai 1895, p. 881). — Jolly (J.), *Examens histologiques du sang, au cours d'une ascension en ballon* (*Soc. de biol.*, 30 novembre 1901, p. 1039). — Lyon (J.-F.) und R. Thoma, *Ueber die Methode der Blutkörperzählung* (*Virchow's Archiv*, 1881, Bd. 84. p. 131). — Malassez, *Présen-*

(1) Les indications bibliographiques, toutes puisées à la source originale, sont rangées par matière et par ordre alphabétique dans chaque matière. L'ordre des matières est le même que celui qui a été adopté dans l'exposé du sujet.

tation d'un compte-globules (*Soc. de Biol.*, 19 octobre 1872, et *Mouvement médical*. 26 octobre 1872, p. 169). — MALASSEZ, *Sur la numération des globules rouges du sang*, Th. Paris, 1873. — MALASSEZ, *Nouvelle méthode de numération des globules rouges et des globules blancs du sang* (*Archives de physiologie*, 1874, p. 32). — MALASSEZ, *Nouveau compte-globules à chambre humide graduée* (*Soc. de Biol.*, 7 août 1880, p. 285). — MALASSEZ, *Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux méthodes et aux appareils de numération des globules sanguins. Nouveau compte-globules* (*Archives de physiologie*, 1880, p. 377). — MALASSEZ, *Sur la numération des globules sanguins* (*Cours du Collège de France*, 1885). — MALASSEZ, *Sur la richesse du sang en globules rouges dans la série animale* (*Soc. de Biol.*, 23 novembre 1872, p. 236). — MALASSEZ, *Sur le nombre total des globules rouges* (*Soc. de Biol.*, 28 décembre 1872, p. 271). — MALASSEZ, *De la numération des globules rouges du sang chez les mammifères, les oiseaux et les poissons* (*C. R. Ac. des sciences*, 2 décembre 1872, p. 1528). — MALASSEZ, *Sur quelques modifications qui se produisent dans la composition du sang sous l'influence d'actions nerveuses* (*Soc. de Biol.*, 23 février 1889, p. 129). — MARIE (P.), *Sur un cas d'hyperglobulie chez un malade atteint de cyanose tardive par malformation cardiaque congénitale* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 11 janvier 1895, p. 17). — MERCIER (A.), *Les modifications de nombre et de volume que subissent les érythrocytes sous l'influence de l'altitude* (*Archives de physiologie*, 1894, p. 769). — MOUTARD-MARTIN et LEFAS, *Tuberculose primitive et massive de la rate* (*Société médicale des hôpitaux*, 9 juin 1899, p. 547). — PREDTETSCHENSKY, *Ueber eine Veränderungen des Blutes unter dem Einfluss von Schlammbädern* (*Zeitschrift f. Klinische Medicin*. Bd. 30, 1896, p. 400). — REINERT (E.), *Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie*. Leipzig, 1891. — RENDU et WIDAL, *Splénomégalie tuberculeuse sans leucémie avec hyperglobulie et cyanose* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 2 juin 1899, p. 528). — VAQUEZ, *Sur une forme spéciale de cyanose s'accompagnant d'hyperglobulie* (*Soc. de Biol.*, 7 mai 1892, p. 384). — VAQUEZ, *Note sur l'hyperglobulie* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 25 janvier 1895, p. 61). — VAQUEZ, *Modifications du sang dans la cyanose chronique* (*Soc. de Biol.*, 2 mars 1895, p. 142). — VAQUEZ et WIDAL, *Hyperglobulie et splénomégalie* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 16 juin 1899, p. 579). — VARIOT (G.), *Note sur l'hyperglobulie dans ses rapports avec la cyanose congénitale* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 25 janvier 1895, p. 61). — VIAULT (F.), *Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud* (*C. R. Ac. des sciences*, 1890, t. II, p. 917). — VIAULT, *Action physiologique des climats de montagne* (*C. R. Ac. des sciences*. 1892, t. I, p. 1562). — VIERORDT, *Neue methode der quantitativen mikroskopischen Analyse des Blutes* (*Archiv f. physiologische Heilkunde*, 1852, XI, p. 26). — VIERORDT, *Zählungen der Blutkörperchen des Menschen* (*Archiv. f. physiologische Heilkunde*, XI, 1852, p. 327) — VIERORDT, *Untersuchungen über die Fehlerquellen bei der Zählung der Blutkörperchen* (*Archiv f. physiologische Heilkunde*, XI, 1852, p. 854). — VIERORDT, *Beiträge zur Physiologie des Blutes* (*Archiv f. physiologische Heilkunde*, XIII, 1854, p. 259). — WELCKER (H.), *Ueber Blutkörperchenzählung* (*Archiv des Vereins f. gemeinschaftliche Arbeiten zur Förderung der wissenschaftlichen Heilkunde*, Bd. I, 1854, p. 161 et 701).

Altérations des globules rouges (voir aussi à ANÉMIES, HÉMOGLOBINE, RÉSISTANCE DES GLOBULES ROUGES, SÉRUM). — ADLER (E.), *Ueber Blutreactionen bei Diabetikern* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, 1900, Bd. XXI; *Abth. f. interne Medicin*, p. 361). — GABRITSCHEWSKY, *Klinische hämatologische Notizen* (*Archiv. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie*, Bd. 28, 1891, p. 83). — GRAWITZ (E.), *Ueber körnige Degeneration der roten Blutzellen* (*Deutsche medic. Wochenschr.*, 1899, Nr. 36, p. 585). — GUMPRECHT (F.), *Die Fragmentation der rothen Blutkörperchen und ihre Bedeutung für die Diagnose der Hämaturien* (*Deutsches Archiv. f. klinische Medicin*, 1894, Bd. 53, p. 45). — HAYEM, *Contribution à l'étude des altérations morphologiques des globules rouges* (*Archives de physiologie*, 1883, p. 214). — HAMEL, *Ueber die Beziehungen der körnigen Degenerationen der rothen Blutkörperchen zu den sonstigen morphologischen Veränderungen des Blutes mit besonderer Berükischtigung der Bleiintoxikation* (*Deutsches Archiv. f. klinische Medicin*, 1900, Bd. 67, p. 357). — HART (E.), *Dr. Norris's third corpuscle of the Blood a criticism and refutation* (*The London medical*

Record, october 1892). — Laveran, *Dégénérescence granuleuse des hématies de l'hippocampe* (*Soc. de biol.*, 7 avril 1900, p. 353). — Le Goff (J.), *Sur certaines réactions chromatiques du sang dans le diabète sucré* (Th. Paris, 1897). — Le Goff (J.), *Réactions chromatiques de l'hémoglobine* (*Soc. de biol.*, 28 juillet 1900, p. 744). — Lépine et Germont, *Note sur la présence temporaire dans le sang humain d'un grand nombre de globules rouges très petits* (*microcytes*) (*Soc. de biol.*, 24 mars 1877, p. 164). — Maragliano, *Beitrag zur Pathologie des Blutes* (*Verhandl. des* XI. *Congress. f. innere Medicin*, Wiesbaden, 1892, p. 152). — Maragliano (E.) und Castellino (P.), *Ueber die langsame Nekrobiosis der rothen Blutkörperchen sowohl in normalen wie in pathologischen Zustande und ihren semiologischen und klinischen Werth* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, T. XXII, 1892, p. 415). — Marie (P.) et Le Goff, *De la réaction de Bremer sur le sang des diabétiques* (*Soc. méd. des hôp.*, 30 avril 1897, p. 626). — Sabrazès (J.) et Muratet (L.), *Granulations mobiles dans les globules rouges de certains poissons* (*Soc. de biol.*, 5 mai 1900, p. 415). — Sabrazès (J.), Bourret et Leger (M.), *Les hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental et clinique* (*Journ. de phys. et de path. gén.*, novembre 1900, p. 941). — Schultze (Max), *Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes* (*Archiv f. mikrosk. Anatomie*, I, 1865, p. 1).

Modifications du diamètre des globules rouges (voir aussi à Anémies, Hyperglobulies, Altérations des globules rouges). — Malassez, *Nouveau procédé pour la mensuration des globules sanguins, règle globulimétrique* (*Soc. de biol.*, 5 janvier 1889, p. 2). — Malassez, *Sur les dimensions des globules sanguins* (*Cours du Collège de France*, 1893). — Vaquez, *Modifications du sang dans la cyanose chronique* (*Soc. de biol.*, 2 mars 1895, p. 142). — Vaquez et Lebreton, *Un cas de myxœdème infantile. Traitement thyroïdien. Modifications du sang* (*Soc. méd. des hôp.*, 11 janvier 1895, p. 22). — Vaquez, *Examen du sang de sujets myxœdémateux dans le service de M. le docteur Bourneville, à Bicêtre* (*Soc. méd. des hôp.*, 22 janvier 1897, p. 88).

Hémoglobine, Densité du sang (voir aussi à Anémies.) — Bard (L.), *De l'utilisation clinique du dosage du fer dans le sang* (*Sem. méd.*, 1901, p. 265). — Bierfreund (M.), *Ueber den Haemoglobingehalt bei chirurgischen Erkrankungen, mit besonderer Rücksicht auf den Wiederersatz von Blutverlusten* (*Archiv f. klin. Chirurgie*, 1891, Bd. 41, p. 1). — Devoto (Luigi), *Ueber die Dichte des Blutes unter pathologischen Verhaeltnissen* (*Zeitschrift f. Heilkunde*, 1890, Bd. 11, p. 175). — Dieballa, *Über den Einfluss des Hæmoglobingehaltes und der Zahl der Blutkörperchen auf das specifische Gewicht des Blutes bei Anaemischen* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1896, Bd. 57, p. 302). — Eijkman (C.), *Blutuntersuchungen in den Tropen* (*Virchow's Archiv*, 1891, Bd. 126, p. 113). — Eijkman (C.), *Blutuntersuchungen in den Tropen* (*Virchow's Archiv*, 1892, Bd. 130, p. 196). — Glogner (M.), *Ueber das specifische Gewicht des Blutes des in den Tropen lebenden Europäers* (*Virchow's Archiv* 1891, Bd. 126, p. 109). — Grawitz (E.), *Klinisch experimentelle Blutuntersuchungen* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, T. XXII, 1892, p. 458). — Hammerschlag (A.), *Ueber hydrämie* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, T. XXII, 1892, p. 475). — Hammerschlag, *Uber das Verhalten des specifischen Gewichtes des Blutes in Krankheiten* (*Centralblat f. klin. Medicin*, 1891, Nr. 44, p. 824). — Hayem, *Du dosage de l'hémoglobine par le procédé des teintes coloriées* (*Arch. de phys.*, 1877, p. 946). — Hayem, *Des altérations qualitatives de l'hémoglobine dans l'anémie* (*Soc. de biol.*, 17 janvier 1880, p. 35). — Hayem, *Expériences sur les substances toxiques ou médicamenteuses qui altèrent l'hémoglobine, et particulièrement sur celles qui la transforment en méthémoglobine* (*C. R. de l'Ac. des sc.*, 3 mars 1884, I, p. 580, et 22 mars 1886, I, p. 698). — Heller (R.), Mager (W.), Schrötter (H. v.), *Untersuchungen des Hämoglobingehalts und des spec. Gewichts an hundert gesunden Männern* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, Bd. 28, 1895, p. 584). — Hénocque, *L'hématoscopie, méthode nouvelle d'analyse du sang, basée sur l'emploi du spectroscope* (*C. R. Ac. des Sc.*, 2 novembre 1886, T. CXXXIII, p. 817). — Hénocque, *Démonstration de la méthode d'hématoscopie* (*Presse méd.*, 25 juin 1898, p. 338). — Hénocque, *Etude de l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine dans les ascensions en ballon* (*Soc. de biol.*, 23 novembre 1901, p. 1003). — Hénocque, *Les cristaux du sang* (*étude microspectroscopique et microcristallogra-*

phique) (*Arch. d'anat. microscopique*, t. III, 1899-1900, p. 35). — HÉNOCQUE, *Oculaire spectroscopique destiné aux études de microspectroscopie* (*Soc. de biol.*, 1[er] décembre 1900, p. 1009). — HOCK und SCHLESINGER, *Bluntersuchungen bei Kindern* (*Centralblatt f. klin. Medicin*, 1891, Nr. 46, p. 873). — JAKSCH (R. v.), *Ueber den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen des gesunden und kranken Menschen* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, 1894, Bd. 24, p. 429). — JELLINEK (S.) und SCHIFFER (Fr.), *Ueber einige Vergleichsuntersuchungen des specifischen Gewichtes, des Trockenrückstandes und des Eisengehaltes im Blute* (*Wiener klin. Wochenschrift*, 1899, Nr. 31, p. 802). — JOLYET et LAFFONT, *Recherches sur la quantité et la capacité respiratoire du sang, par la méthode colorimétrique* (*Soc. de Biol.*, 24 mars 1877, p. 151). — KRAUSS, KOSSLER (A.) und SCHOLZ-GRAZ (W.), *Ueber die Sauerstoffcapacität des menschlichen Blutes in Krankheiten* (17 *Congress f. innere Medicin in Carlsbad* (*Berliner klin. Woch.*, 1899, Nr. 22, p. 493). — LAPICQUE (L.), *Sur le dosage du fer dans les recherches physiologiques* (Paris, 1895). — LAPICQUE (L.), *Quantité de fer contenu dans le foie et dans la rate d'un fœtus humain normal à terme* (*Soc. de biol.*, 19 janvier 1895, p. 39). — LEBRETON et VAQUEZ, *Un cas de myxœdème infantile. Traitement thyroïdien. Modifications du sang* (*Soc. méd. des hôp.*, 11 janvier 1895, p. 22). — LEICHTENSTERN (O.), *Untersuchungen über den Hæmoglobingehalt des Blutes* (Leipsig, 1878). — LYONNET (*B.*), *De la densité du sang, sa détermination clinique, ses variations physiologiques et pathologiques* (Th. de Lyon. Paris, 1892). — MALASSEZ, *Sur les diverses méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre* (*Arch. de phys.*, 1877, p. 1). — MALASSEZ, *Note sur le spectre du picrocarminate d'ammoniaque* (*Arch. de phys.*, 1877, p. 41). — MALASSEZ, *Sur la colorimétrie du sang* (*Soc. de biol.*, 9 juin 1877, p. 301). — MALASSEZ, *Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges* (*Soc. de biol.*, 4 août 1877, p. 380; *C. R. de l'Ac. des sc.*, 6 août 1877, t. LXXXV, p. 348 et *Arch. de phys.*, 1877, p. 634). — MALASSEZ, *Présentation de deux nouveaux hémochromomètres* (*Soc. de biol.*, 14 octobre 1882, p. 627). — MALASSEZ, *Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux appareils hémochromométriques; deux nouveaux hémochromomètres* (*Arch. de phys.*, 1882, 2[e] sem., p. 277 et 511 et 1886, p. 257, 2[e] sem.). — MALASSEZ, *Etalon en verre coloré pour hémochromomètre* (*Soc. de biol.*, 30 mai 1891, p. 420). — HERZ (Max), *Blutkrankheiten* (*Virchow's Archiv*, Bd. 133, 1893, p. 339). — MENICANTI, *Ueber das specifische Gewicht des Blutes und dessen Beziehungen zum Haemoglobingehalt* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1892, Bd. 50, p. 407). — MÜNTZ (A.), *De l'enrichissement du sang en hémoglobine suivant les conditions d'existence* (*C. R. Ac. des Sc.*. 1891, I, p. 298). — NEUMANN (E.), *Notizen zur Pathologie des Blutes; I. Das melanämische Pigment* (*Virchow's Archiv*, 1889, Bd. 116, p. 318). — PARMENTIER et CARRION, *Examen du sang et dosage du fer dans différents organes dans un cas de diabète bronzé* (*Soc. de Biol.*, 20 février 1897, p. 201). — QUINCKE, *Zur Physiologie und Pathologie des Blutes* (*Deutsches Archiv f. Klin. medicin*, Bd. 33, 1883, p. 22). — ROSIN (H.) und JELLINEK (S.), *Ueber Farbekraft und Eisengehalt des menschlichen Blutes* (*Zeitschrift f. Klin. medicin*, Bd. 39, 1900, p. 109). — SAINT-MARTIN (De), *Dosage de l'hémoglobine et analyse quantitative d'un mélange de deux de ses variétés au moyen du spectrophotomètre* (Paris, 1898). — SCHIFF, *Ueber das quantitative Verhalten der Blutkörperchen und des Haemoglobins bei Neugeborenen Kindern und Säuglingen unter normalen und pathologischen Verhältnissen* (*Zeitschr. f. Heilkunde*, 1890, Bd. 11, p. 17). — SCHLESINGER (H.), *Ueber die Beeinflussung der Blut- und Serum-dichte durch Veränderungen der Haut und durch externe Medicationen* (*Virchow's Archiv*, 1892, Bd. 130, p. 145). — STEIN (H.), *Hämatometrische Untersuchungen zur Kenntnis des Fiebers* (*Centralblatt. f. klin. Medicin*, 1892, Nr. 23, p. 465). — STIERLIN, *Blutkörperchenzählung und Haemoglobinbestimmung bei Kindern* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1889, Bd. 45, p. 74 et 266). — VALLOT (J.), *Sur les modifications que subit l'hémoglobine du sang sous l'influence de la dépression atmosphérique* (*C. R. Ac. des sc.*, t. CXXXIII, p. 947). — VAQUEZ (H.), *Examen du sang de sujets myxœdémateux dans le service de M. le docteur Bourneville, à Bicêtre* (*Soc. méd. des hôpit.*, 22 janvier 1897, p. 88).

Anémies. — ANTONENKO, *Sur les altérations anatomiques du sang et de la moelle des os longs sous l'influence des fortes saignées* (*Archives des sciences biologiques*, II, 1893, p. 517). — ARSLAN (E.), *L'anémie des mineurs chez les enfants* (*Revue des mala-*

dies de l'enfance, décembre 1892, p. 555). — ASKANAZY, *Ueber Bothriocephalus-Anaemie und die prognostische Bedeutung der Megaloblasten im Anaemischen Blute* (*Zeitschrift f. Klin. Medicin.*, 1895, Bd. 27, p. 492). — BARJON (F.) et A. CADE, *Un cas d'anémie pernicieuse progressive* (*Lyon médical*, 1900, n° 33, p. 541). — BIERFREUND (M.), *Uber den Hæmoglobingehalt bei chirurgischen Erkrankungen, mit besonderer Rücksicht auf den Wiederersatz von Blutverlusten* (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1891, Bd. 41, p. 1). — BIERNACKI, *Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit bei pathologischen, insbesondere bei anaemischen Zuständen* (*Zeitschr. f. Klin. Medicin*, 1894, Bd. 24, p. 460). — BIRCH-HIRSCHFELD, *Ueber schwere anämische Zustände* (*Verhandl. des Congress. f. inn. Med. XIe Congres. Wiesbaden*, 1892, p. 15). — CUFFER et REGNARD, *Action des matières extractives de l'urine sur le nombre, la forme et la capacité respiratoire des globules sanguins* (*Société de Biologie*, 24 mars 1877, p. 159). — CUFFER (P.), *Recherches cliniques et expérimentales sur les altérations du sang dans l'urémie et sur la pathogénie des accidents urémiques*. Th. Paris, 1878. — DOMINICI (H.), *Les altérations du sang dans la syphilis primaire et secondaire* (*Presse médicale*, 6 avril 1898, n° 29, p. 168). — DUNCAN (J.), *Beiträge zur Pathologie und Therapie der Chlorose* (*Sitz. der K. Akademie der Wiss. Wien. Math. Nat. Cl.* Bd. LV, II. *Abth.*, 1867, p. 516). — EHRLICH (K.) und O. LINDENTHAL, *Eigenthümlicher Blutbefund bei einem Fall von protrahirter Nitrobenzolvergiftung* (*Zeitschrift f. Klin. Medicin*, Bd. 30, 1896, p. 425). — EHRLICH (P.), *Ueber einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks* (*Charite Annalen*, XIII, 1888, in *Farbenanalytische*, p. 100). — ENGEL (C.-S.), *Ueber einen Fall von perniciöser Anämie mit gelbem Knochenmark in den Epiphysen* (*Zeitschrift f. Klin. Medicin*. Bd. 40, 1900, p. 17). — ERNST, *Einige Fälle von Ankylostomiasis nebst Sectionsbefunden* (*Deutsche medic. Wochenschr.*, 1888, n° 15, p. 291). — ESPINE (D') et PICOT, *Contribution à l'étude de l'anémie pernicieuse chez les enfants* (*Revue de médecine*, 1890, X, p. 857). — FABRE (S.-P.), *De l'anémie et spécialement de l'anémie chez les mineurs*. Paris, 1878. — FISCHEL (F.) und R. ADLER, *Zur Kenntnis der perniciösen Anaemie* (*Zeitschr. f. Heitkunde*, 1893, Bd. 14, p. 263). — FRANKENHÄUSER, *Ueber die Aetiologie der perniciösen Anaemie* (*Centralbl. f. die medic. Wissenschaften*, 1883, n° 4, p. 49). — GEORGIEWSKY, *Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Extractum Filicis maris œthereum auf das Blut* (*Zieglers Beiträge*, 1898, Bd. 24, p. 1). — GILBERT (A.) et M. GARNIER, *De l'anémie séreuse* (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898, p. 115). — GRAWITZ (P.), *Maligne Osteomyelitis und sarcomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniciöser Anaemie* (*Virchow's Archiv*. 1879, Bd. 76, p. 353). — GRAWITZ (E.), *Uber Begriffsbestimmung, Ursachen und Behandlung der progressiven perniciösen Anaemie* (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1898, n° 32, p. 704, et n° 33, p. 730). — GRILLON (G.), *Les leucocytes dans la chlorose et l'anémie pernicieuse progressive*. Th. de Paris, 1899. — HAYEM, *Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques*. Paris, 1882. — HAYEM, *De la réparation du sang dans l'anémie* (*Société de Biol.*, 31 mai 1879, p. 177). — HAYEM, *Sur les caractères anatomiques du sang particuliers aux anémies intenses et extrêmes* (*C. R. Ac. des sciences*, 2 février 1880, I, p. 225). — HAYEM, *Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés* (*Archives de Physiologie*, 1878, p. 692; 1879, p. 201). — HAYEM, *Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte* (*Arch. de Physiologie*, 1883, p. 363). — HAYEM, *Des caractères anatomiques du sang dans les anémies* (*C. R. Ac. des sc.*, 3, 10 et 17 juillet 1876, II p. 82, p. 152, p. 230). — HAYEM (G.), *Forme anémique du cancer de l'estomac* (*Presse médicale*, 27 août 1898, p. 113). — HAYEM (G.), *Sur un cas d'anémie grave symptomatique* (*Presse médicale*, 7 octobre 1899, p. 205). — HAYEM, *Sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang* (*C. R. Ac. des sciences*, 28 mai 1877, I, p. 1239). — HOFMAN (A.), *Die Rolle des Eisens bei der Blutbildung. Zugleich ein Beitrag zur Kenntniss des Wesens der Chlorose* (*Virchow's Archiv*, 1900. Bd. 160, p. 235). — HULOT et RAMOND, *Action de la tuberculine sur le sang* (*Société de Biol.*, 29 juillet 1899, p. 736). — HÜNERFAUTH, *Einige Versuche über traumatische Anaemie* (*Virchow's Archiv*. Bd. 76, p. 310). — JAKSCH (R. v.), *Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen* (*Zeitschrift f. Klinische Medicin*, 1893, Bd. 23, p. 187). — JOLLY (J.), *Sur la réparation du sang dans un cas d'anémie aiguë post-hémorragique* (*Arch. de méd. expérimentale*, juillet 1901, p. 499). — JUSTUS (J.), *Ueber die durch Syphilis bedingten Blutveränderungen in Hinsicht*

ihrer diagnostischen und therapeutischen Bedeutung (*Theil* I, *Virchow's Archiv*, 1895. Bd. 140, p. 91; II *Theil. Virchow's Archiv*, 1897, Bd. 148, p. 533). — Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*. Paris, 1889. — Keyes, *The Effect of Small Doses of mercury in modifying the number of the Red Blood Corpuscles in Syphilis; A study of Blood-counting with the Hematimetre* (*The American Journal of med. Scienzes*, 1876, vol. LXXI, p. 17). — Laache, *Ueber die Behandlung der Anaemie* (*Deutsche medic. Wochenschr.*, 1891, n° 5, p. 184). — Landouzy (L.) et P. Brouardel, *Empoisonnements non professionnels par l'aniline. Etude clinique et expérimentale* (*Presse médicale*, 18 juillet 1900, p. 25). — Laveran, *Traité des fièvres palustres avec la description des microbes du paludisme*. Paris, 1884. — Lenoble (E.), *Maladie de Werhlof chronique. Modifications du sang sous l'influence d'un érysipèle intermittent, opothérapie médullaire et hépatique* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 17 mars 1899). — Lépine et Germont, *Note sur la présence temporaire dans le sang humain d'un grand nombre de globules rouges très petits (microcytes)* (*Soc. de Biol.*, 24 mars 1877, p. 164). — Lépine et Germont, *Note relative à l'influence des saignées sur l'apparition dans le sang humain de petits globules rouges (microcytes)* (*Soc. de Biol.*, 2 juin 1877, p. 270). — Levy (A.), *Recherches hématologiques dans les principales affections cutanées*. Th. Paris, 1881. — Lindstroem, *Modifications du sang des syphilitiques sous l'influence des injections intraveineuses de mercure* (*Presse médicale*, 18 mai 1898, n° 42, p. 267). — Lipowski, *Beiträge zur Pathologie des Blutes* (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1900, n° 21, p. 340) — Luxemburg (J.), *Beiträge zur Hämatologie der funktionnellen Neurosen* (*Hysterie und Neurasthenie*) (*Centralblatt f. innere Medicin*, 1899, n° 21, p. 1). — Luzet (C.), *Etude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique*. Th. de Paris, 1891. — Lyon, *Blutkörperchenzählungen bei traumatischen Anämie* (*Virchow's Archiv*, Bd. 84, 1881, p. 207). — Malassez, *Sur l'anémie saturnine* (*Société de Biologie*, 6 décembre 1873; *Mémoires*, p. 125). — Malassez, *Sur la richesse du sang en globules rouges chez les cancéreux* (*Société anatomique*, 1874, p. 282). — Malassez, *Sur la richesse du sang en globules rouges chez les tuberculeux* (*Société anatomique*, 1874, p. 287). — Malassez, *Sur la richesse en globules rouges et la masse totale du sang chez les grenouilles inanitiées* (*Société de Biol.*, 27 juin 1874, p. 266). — Malassez, *Sur la numération des globules sanguins* (*Cours du Collège de France*, 1885). — Malassez, *Origine et formation des globules rouges dans la moelle des os* (*Société de Biol.*, 26 novembre 1881, p. 327, et *Arch. de Physiol.*, 1882, p. 1 — Marfan (A.-B.), *Considérations sur les anémies du nourrisson, et en particulier sur l'anémie splénique pseudo-leucémique* (*Arch. de méd. des enfants*, t. I, décembre 1898, p. 713). — Moraczewski (W. von), *Stoffwechsel-Versuche bei schweren Anaemien* (*Virchow's Archiv*, Bd. 159, 1900, p. 221). — Muller (F.), *Zur Actiologie der perniciösen Anämie* (*Charite-Annalen*, XIV, 1889, p. 253). — Muller (H.-F.), *Uber die atypische Blutbildung bei der progressiven perniciösen Anaemie* (*Deutsche Archiv f. Klin. Medicin.*, 1893. Bd. 51, p. 282). — Noorden (C. v.), *Untersuchungen über schwere Anämien* (*Charite-Annalen*, XVII, 1892, p. 202). — Noorden (v.), *Die Bleichsucht* (in *Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel*, VII). — Panum, *Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Mengenverhältnisse des Blutes und seiner Bestandtheile durch die Inanition* (*Virchow's Archiv*, 1864. Bd. 29, p. 241). — Perles, *Beobachtungen über perniciöse Anaemie* (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1893, n° 40, p. 963). — Quincke (H.), *Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie* (*Deutsches Archiv f. Klin. Medicin*, Bd. 20, 1877, p. 1). — Rindfleisch, *Uber den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniciösen Anämie* (*Virchow's Archiv*, 1890, Bd. 121, p. 176). — Rindfleisch, *Ueber den Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniciösen Anaemie* (*Virchow's Archiv*, 1890, Bd. 121, p. 176). — Sasaki, *Ueber Veränderungen in den nervösen Apparaten der Darmwand bei perniciöser Anaemie und bei allgemeiner Atrophie* (*Virchow's Archiv*, 1884. Bd. 96, p. 287). — Schauman und v. Willebrand, *Einige Bemerkungen über die Blutregeneration bei der Chlorose* (*Berliner Klin. Wochenschr.*, 1899, n° 1, p. 9, et n° 3, p. 60). — Schauman (O.) und T.-W. Tallquist, *Ueber die Blutkörperchen auflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurmes* (*Deutsch. med. Wochenschrift*, 1898, n° 20, p. 312). — Schiff (E.), *Ueber das quantitative Verhalten der Blutkörperchen und des Haemoglobins bei Neugeborenen Kindern und Säuglingen unter normalen und pathologischen Verhältnissen* (*Zeitschrift f. Heilkunde*, 1890, Bd. 11, p. 17). — Strauss (H.) und R. Rohnstein, *Die Blutzusam-*

mensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin, 1901. — WILBOUCHEWITCH, *De l'influence des préparations mercurielles sur la richesse du sang en globules rouges et en globules blancs* (*Archives de Physiologie*, 1874, p. 509). — ZAPPERT (J.), *Neuerliche Beobachtungen über das Vorkommen des Ankylostomum duodenale bei den Bergleuten* (*Wiener Klin. Wochenschr.*, 1892, n° 24, p. 347). — ZENONI (C.), *Ueber das Auftreten kernaltiger rother Blutkörperchen im circutirendem Blute* (*Virchow's Archiv*, 1895, Bd. 139, p. 185).

Volume des globules rouges. Sédimentation. — BIERNACKI (E.), *Ueber die chemische Konstitution des pathologischen Blutes* (*Wiener Medizinische Wochenschrift*, 21 Oktober 1893, n° 43, p. 1723 et n° 44, p. 1766). — BIERNACKI (E.), *Zur methodik der Blutuntersuchung* (*Centralblatt f. innere Medicin*, n° 31, 1894, p. 713). — BIERNACKI (E.), *Die spontane Blutsedimentirung als eine wissenschaftliche und praktisch-klinische Untersuchungsmethode* (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1897, n° 48, p. 769 et n° 53, p. 847). — DALAND (J.), *Ueber das Volum der rothen und weissen Blutkörperchen in Blute des gesunden und kranken Menschen* (*Fortschritte der Medicin*, 1891, n° 21, p. 824 et n° 22, p. 867). — FRIEDHEIM, *Ueber die Volumbestimmung der rothen Blutkörper vermittelst des Gärtner'schen Hämatokrits und der Kreiselcentrifuge* (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 23 Januar 1893, n° 4, p. 85). — GAERTNER (G.), *Ueber eine Verbesserung des « Haemotokrit »* (*Berliner klinische Wochenschrift*, 5 September 1892, n° 36, p. 890). — HEDIN, *Ein neuer Apparat zur Untersuchung. des Blutes* (*Scandinavisches Archiv. f. Physiologie*, 1890, II, p. 134). — HERZ (M.), *Blutkrankheiten* (*Virchow's Archiv*, 1893, CXXXIII, p. 339). — KOEPPE, *Ueber die Quellungsgrad der rothen Btutscheiben* (*Archiv f. Anatomie u. Physiologie*, 1895, p. 154). — MALASSEZ, *Sur les prétendus liquides conservateurs ou fixateurs des globules rouges, et les erreurs qu'ils peuvent causer dans les mensurations et évaluations de volume de ces éléments* (*Soc. de biol.*, 23 mai 1896, p. 511). — MARCANO (G.), *De la sédimentation spontanée du sang par le formol* (*Soc. de biol.*, 31 mars 1900, p. 317). — MARCANO (G.), *La sédimentation sanguine et l'hémostéréométrie* (*Journ. de phys. et de path. gén.*, mars 1901, p. 167). — MAXON (E.), *Untersuchungen über den Wasser-und Eiweissgehalt des Blutes beim kranken Menschen* (*Deutsches Archiv f. klinische Medicin.*, Bd. 53, 1894, p. 399). — MÜLLER (O.), *Beobachtungen über spontane Blutsedimentierung* (*Inaug. Dissert*, Berlin, 1898). — PFEIFFER (Th.), *Ueber die Bleibtreu'sche Methode zur Bestimmung des Volums der Körperlichen Elemente im Blute und die Anwendbarkeit derselben auf das Blut gesunder und kranker (insbesondere fiebérnder) Menschen* (*Centralblatt f. innere Medicin*, n° 4, 1895, p. 89). — STINTZING und GUMPRECHT, *Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes beim gesunden und kranken Menschen* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1894, Bd. 53, p. 265). — WENDELSTADT (H.) und BLEIBTREU (L.), *Beitrag zur Kenntniss der quantitativen Zusammensetzung des Menschenblutes unter pathologischen Verhältnissen* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, 1894, Bd. 25, p. 204 et 363). — VIERORDT, *Neue Methode der Bestimmung des Rauminhaltes der Blutkörperchen* (*Archiv f. physiologische Heilkunde*, XI, 1852, p. 547). — VIERORDT, *Das Blutkörperchenvolumen* (*Archiv f. physiologische Heilkunde*, XIII, 1854, p. 299).

Résistance des globules rouges (voir aussi à ALTÉRATIONS DES GLOBULES ROUGES et à SÉRUM). — AFANASSIEW (M.), *Ueber Icterus und Hämoglobinurie hervorgernfen durch Toluytendiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, Bd. VI, 1883, p. 281). — BARD (L.), *De l'hématolyse dans les liquides hémorragiques d'origine cancéreuse* (*Sem. méd.*, 1901, p. 201). — BOUSQUET (F.), *Sur le point de congélation du sérum sanguin dans certains états pathologiques* (*Soc. de biol.*, 11 février 1899). — BOUSQUET (F.), *Recherches cryoscopiques sur le sérum sanguin. La plasmolyse et l'isotonie chez les êtres vivants* (Th. Paris, 1899). — CAMUS (J.) et PAGNIEZ, *Action globulicide des urines. Hémoglobinurie d'origine urinaire* (*Journ. de phys. et de path. gén.*, juillet 1901, p. 592). — DASTRE (A.), *Isotonie et résistance au laquage; isotonie et isosmose; pression osmolique et ferments solubles* (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898, p. 146). — DELEZENNE (C.), *Erythrolyse et actions anticoagulantes* (*Soc. de biol.*, 28 octobre 1899, p. 831). — DENNIG (A.), *Ueber die Einwirkung einiger vielgebrauchter Arzneimittel auf die Methäglobinbildung im Blute* (*Deutsches Archiv f.*

klin. Medicin, 1900, Bd. 65, p. 524). — Ehrlich, *Ueber paroxysmale Hæmoglobinurie* (*Verhandl. des Vereins f. innere Medicin zu* Berlin, v. 21 Marz 1881, in *Farbenanalytische*, p. 110). — Ehrlich, *Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben : B. Ueber die Blutkörperchengifte nebst Betrachtungen über paroxystische Hæmoglobinurie* (*Charite-Annalen*, Bd. X, 1885, in *Farbenanalytische*, p. 120). — Hamburger, *Sur la résistance des globules rouges à l'état physiologique et à l'état pathologique* (Rapport présenté au XIII[e] Congrès international de médecine, Paris, 1900; C. R. Section d'anatomie pathologique, p. 324). — Hédon (E.), *Action globulicide des silicates alcalins* (*Soc. de biol.*, 26 mai 1900, p. 507). — Hédon (E.), *Sur les conditions de destruction des globules rouges par certains agents chimiques* (*Soc. de biol.*, 7 avril 1900, p. 351). — Hédon (E.), *Sur l'action globulicide des glycosides et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent* (*Soc. de biol.* 28 juillet 1900, p. 771). — Koeppe, *Ueber den Quellungsgrad der roten Blutscheiben durch äquimoleculare Satzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas* (*Archiv f. Anatomie u. Physiologie; Physiolog. Abth.*, 1895, p. 154). — Koranyi (A. v.), *Bemerkungen zu den Untersuchungen über die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten etc. von Dr. L. Lindemann* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1900, Bd. 65, p. 421). — Lapicque et Vast, *Méthode colorimétrique pour apprécier la résistance globulaire* (*Soc. de biol.*, 13 mai 1899, p. 366). — Lapicque et Vast, *Action de la toluylènediamine sur les globules rouges* (*Soc. de biol.*, 13 mai 1899. p. 368). — Lindemann (L.), *Die Concentration des Harnes und Blutes bei Nierenkrankheiten mit einem Beitrag zur Lehre von der Urämie* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1900, Bd. 65, p. 1). — Malassez, *Les premières recherches sur la résistance des globules rouges du sang* (*Soc. de biol.*, 12 janvier 1895, p. 2). — Malassez, *Sur les solutions salées dites physiologiques* (*Soc. de biol.*, 16 mai 1896, p. 504). — Malassez, *Sur les prétendus liquides conservateurs ou fixateurs des globules rouges* (*Soc. de biol.*, 23 mai 1896, p. 511). — Malassez, *Sur l'altérabilité des globules rouges* (*Soc. de biol.*, 19 décembre 1896, p. 1097). — Malassez, *Sur l'anémie saturnine* (*Soc. de biol.*, 6 décembre 1873, mémoires, p. 125). — Malassez, *Sur la richesse du sang en globules rouges chez les cancéreux* (*Soc. anat.*, 1874, p. 282). — Malassez, *Sur la richesse du sang en globules rouges chez les tuberculeux* (*Soc. anat.*, 1874, p. 287). — Mayer (A.), *Variations de la tension osmique du sang chez les animaux privés de liquides* (*Soc. de biol.*, 17 février 1900, p. 153). — Mulon (P.), *Applications médicales de la cryospie* (Thèse de Paris, 1901). — Ponfick, *Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion* (*Virchow's Archiv*, Bd. 62, H. 3, 1875, p. 273). — Reineboth und Kohlhardt, *Blutveränderungen in Folge von Abkühlung* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin.*, 1900, Bd. 65, p. 192). — Urcelay (A.), *De la résistance des globules rouges* (Th. Paris, 1895). — Vaquez et Marcano, *Altération de la résistance du sang dans l'hémoglobinurie paroxystique* (*Soc. de biol.*, 25 janvier 1896, p. 115). — Vaquez et Marcano, *Des modifications des éléments figurés du sang dans un cas d'hémoglobinurie* (*Arch. de méd. expér.*, 1896, p. 49). — Vaquez (H.), *Recherches sur l'hématolyse in vitro* (*Soc. de biol.*, 20 novembre 1897, p. 990). — Vaquez (H.), *Des méthodes propres à évaluer la résistance des globules du sang* (*Soc. de biol.*, 5 février 1898, p. 159). — Vaquez (H.), *De la résistance des globules rouges à l'état normal et à l'état pathologique* (Rapport présenté au XIII[e] Congrès international de médecine, Paris, 1900; C. R. Section d'anatomie pathologique, p. 334). — Vaquez (H.) et Bousquet (F.), *La pression osmotique chez les êtres vivants, applications à la médecine* (*Presse méd.*, 5 avril 1899, p. 157). — Vaquez et Bousquet, *De la tension osmotique du sang à l'état pathologique et des injections salines intra-vasculaires* (*Soc. de biol.*, 4 février 1899, p. 72). — Vast (A.), *Action de la toluylène-diamine sur les globules rouges. Contribution à l'étude de l'hématolyse* (Th. Paris, 1899). — Winter (J.), *De la concentration moléculaire des liquides de l'organisme* (*Arch. de physiol.*, 1896, p. 114). — Winter (J.), *De l'équilibre moléculaire des humeurs* (*Arch. de phys.*, 1896, p. 287).

Leucocytose. — Achalme, *Recherches sur la présence des ferments solubles dans le pus* (*Soc. de biol.*, 1[er] juillet 1899, p. 568). — Achard et Lœper, *Les globules blancs : 1° dans quelques intoxications; 2° dans l'ictère* (*Soc. de biol.*, 2 mars 1901, p. 217). — Achard et Lœper, *Un cas de ladrerie humaine avec éosinophilie* (*Soc. méd. des hôpit.*, 13 juillet 1900, p. 867). — Alexandre (G.), *De la leucocytose dans les*

cancers. Applications au diagnostic (Thèse de Paris, 1887). — Athanasiu et Carvallo, *L'action de la peptone sur les globules blancs du sang* (*Soc. de biol.*, 21 mars 1896, p. 328); *Effets des injections de peptone sur la constitution morphologique de la lymphe* (*Soc. de biol.*, 11 juillet 1896, p. 769). — Barjon (F.) et Cade (A.), *Formule hémo-leucocytaire dans un cas de typhus angéio-hématique* (*Soc. de biol.*, 2 mars 1901, p. 246). — Besredka, *Du rôle des leucocytes dans l'intoxication par un composé arsenical soluble* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 209). — Besredka, *L'état actuel de la question de la leucocytose* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, XI, p. 726). — Bieganski (W.), *Leukocytose bei der croupösen Pneumonie* (*Deutsches Archiv f. klinische Medicin*, 1894, Bd. 53, p. 433). — Bize (M.), *Action des sérums de Roux et de Marmorek sur les globules sanguins* (Thèse de Paris, 1899). — Boinet, *De l'hyperleucocytose polynucléaire comme élément de diagnostic de l'abcès du foie* (*Soc. de biol.*, 22 décembre 1900, p. 1089). — Bonne (H.), *Variations du nombre des globules blancs du sang dans quelques maladies*. Paris, 1876. — Broïdo, *Travaux russes sur la leucocytose* (*Gaz. hebdomad. de méd. et de chir.*, 7 septembre 1895). — Brouardel, *Des variations de la quantité des globules blancs dans le sang des varioleux, des blessés et des femmes en couches* (*Soc. de biol.*, 28 février 1874, p. 131). — Bruhn-Fahræus, *Klinische Studien über die Zahl der weissen Zellen im menschlichen Blute* (*Nordiskt medicinskt Arkiv*, 1897, n° 15, p. 1, et n° 20, p. 1). — Canon, *Ueber eosinophile Zellen und Mastzellen im Blut Gesunder und Kranker* (*Deutsche medic. Wochenschr.*, 1892, n° 10, p. 206). — Caro (L.), *Ueber Leukocytose und Blutalcalcenz* (*Zeitschrift f. klin. Medicin*, Bd. 30, 1896, p. 339). — Chantemesse et Rey, *Note sur la formule hémo-leucocytaire de l'érysipèle* (*Soc. de biol.*, 18 février 1899, p. 124, et *Presse méd.*, 1er juillet 1899, p. 316). — Chatenay (G.), *Les réactions leucocytaires vis-à-vis de certaines toxines végétales et animales* (Thèse de Paris, 1894). — Courmont (P.) et Barbaroux, *Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde* (*Soc. de biol.*, 4 août 1900, p. 766). — Courmont (P.) et Barbaroux, *Leucocytose et polynucléaires dans la fièvre typhoïde* (*Journal de physiol. et de pathol. générale*, II, 15 juillet 1900, p. 577). — Courmont (J.) et Lesieur (Ch.), *La polynucleose de la rage* (*Journal de physiol. et de pathol. gén.*, juillet 1901, p. 599). — Courmont (J.) et Montagard (V.), *La leucocytose dans la variole* (*Soc. de biol.*, 16 juin 1900, p. 583, et 30 juin 1900, p. 643). — Courmont (J.) et Montagard (V.), *La mononucléose de la variole chez l'enfant et chez l'adulte* (*Journal de physiol. et de pathol. gén.*, t. II, 1900, p. 781); *La leucocytose dans la variole* (*Journal de physiol. et de pathol. gén.*, t. II, 1900, p. 557). — Courmont (J.) et Montagard (V.), *La leucocytose de la vaccine chez l'homme et la génisse* (*Journal de physiol. et de pathol. gén.*, t. III, janvier 1901, p. 63). — Courmont (J.), Montagard (V.) et Pehu (M.), *La leucocytose dans la rougeole* (*Soc. méd. des hôpit.*, 26 juillet 1901, p. 1001). — Darier (J.), *Dermatite herpétiforme de Duhring. Eosinophilie* (*Soc. de dermatol.*, 11 juin 1896, et *Annales de dermatol. et de syph.*, t. VI, 1896, p. 842). — Delezenne (C.), *Action leucolytique des agents anticoagulants du groupe de la peptone* (*Arch. de physiol.*, 1898, p. 508). — Dominici, *Eosinophilie. Réaction de la moelle osseuse* (*Soc. de biol.*, 20 janvier 1900, p. 73). — Dominici, *Hématies nucléées et infections expérimentales* (*Soc. de biol.*, 24 juillet 1897, p. 784). — Dominici, *Rapports existant entre les variations leucocytaires et l'apparition d'hématies nucléées dans les infections expérimentales* (*Soc. de biol.*, 24 juillet 1897, p. 782). — Donné, *Cours de microscopie*. Paris, 1844. — Ehrlich, *Ueber die specifischen Granulationen des Blutes* (*Verhandl. der physiolog. Gesellschaft zu Berlin*, 1878-1879, n° 20, *in Farbenanalytische*, p. 5). — Ehrlich, *Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leucocyten* (*Zeitschrift f. klin. Med.*, I, 1880, p. 553; et *in Farbenanalytische Untersuchungen*, I, p. 42). — Ehrlich, *Ueber die Bedeutung der neutrophilen Körnung* (*Charite-Annalen*, Bd. XII, 1887, p. 293; et *in Farbenanalytische Untersuchungen*, I, p. 125). — Ehrlich, *La leucocytose* (Rapport présenté au XIIIe congrès international de médecine. Paris, 1900. *Compte rendu de la Section d'anat. pathol.*, p. 255). — Ehrlich und Frerichs, *Ueber das Vorkommen von Glycogen im diabetischen und in normalen Organismus* (*Zeitschrift f. klin. Medicin*, 1883, Bd. 6, p. 33). — Enriquez (E.) et Sicard (A.), *Examens hématologiques au cours de l'éruption vaccinale* (*Soc. de biol.*, 1er décembre 1900, p. 1011). — Epstein (J.), *Blutbefunde bei metastatischen Carcinose der Knochenmarkes* (*Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1896, Bd. 30, p. 121). — Fröhlich (J.), *Experimentelle Studien über die Entstehung der Leukocytose* (*Inau-*

gural Dissertation. Breslau, 1896). — Fröhlich (J.), *Beitrag zur Pathologie des Keuchhustens (Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, 1897, Bd. 44, p. 53). — Gabritschewsky (G.), *Klinische hämatologische Notizen. II. Ueber die Vermehrung der eosinophilen Zellen in Blute bei Asthma bronchiale (Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie*, Bd. 28, 1891, p. 92). — Gaucher (E.) et Bensaude (R.), *Sur un cas de lèpre avec granulomes lépreux miliaires généralisés, etc.* (*Soc. de dermatol.*, 15 février 1896; *Annales de dermatol. et de syph.* VII, 1896, p. 204). — Goldscheider und Jacob, *Ueber die Variationen der Leucocytose (Zeitschr. f. klin. Medicin*, Bd. 25, 1894, p. 373). — Golscheider und Jacob, *Weitere Mittheilungen über die Leukocytenfrage (Verhandl. der phys. Gesellschaft*, Berlin, 1893-1894, nos 2 et 3, p. 9-16). — Gulland, *On the granular leucocytes (Journal of Physiology*, XIX, 1896, p. 385). — Gundobin (N.), *Ueber die Morphologie und Pathologie des Blutes bei Kindern (Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, Bd. 35, 1893, p. 187). — Hanot (V.) et Meunier (H.), *De la leucocytose dans la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique* (*Soc. de biol.*, 26 janvier 1895, p. 49). — Hartmann et Vaquez, *Des modifications du sang après la splénectomie* (*Soc. de biol.*, 30 janvier 1897, p. 126). — Hayem, *De la leucocytose accompagnant le développement des néoplasmes* (*Soc. de biol.*, 30 avril 1887, p. 270) ; *Forme anémique du cancer de l'estomac* (*Presse méd.*, 27 août 1898, p. 113); *Des difficultés que présente parfois le diagnostic du cancer de l'estomac* (*Gaz. hebdomad. de méd. et de chir.*, 7 mai 1899, p. 433). — Hayem (G.), *Note sur les éléments de la lymphe du cheval* (*Soc. de biol.*, 8 juillet 1899, p. 621). — Hayem et Parmentier, *Cancer du corps thyroïde* (*Soc. méd. des hôpit.*, 27 juillet 1888, p. 343). — Héricourt (J.) et Richet (Ch.), *Modifications dans le nombre des leucocytes du sang après injection de diverses substances* (*Soc. de biol.*, 2 décembre 1893, p. 965); *De quelques expériences relatives à la proportion relative des leucocytes et des hématies dans le sang du chien* (*Soc. de biol.*, 23 décembre 1893, Mémoires, p. 187). — Héricourt (J.) et Richet (C.), *De l'influence de l'eau térébenthinée sur les grenouilles et de la leucocytose qu'elle détermine* (*Soc. de biol* 20 mai 1899, p. 415). — Holtzmann, *Contribution à l'étude de la leucocytose* (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, II, 1893, p. 633). — Jacob (P.), *Ueber den Einfluss arteficiell erzeugter Leukocytoseveränderungen auf künstlich hervorgerufene Infections krankheiten (Zeitschrift f. klin. Medicin*, 1896, Bd. 30, p. 447). — Jacob (P.), *Ueber Leucocytose (Verhandlungen des 5 Congresses f. innere Medicin zu Berlin*, 9-12 juin 1897, p. 395). — Jacob (P.), *Ueber die Beziehungen zwischen Blutalcalescenz und Leucocytoseveränderungen (Forschritte der Medicin*, 1896, Bd. 14, p. 289). — Jaksch (v.), *Ueber die prognostische Bedeutung der bei kroupöser Pneumonie auftretenden Leukocytose (Centralbl. f. klin. Medicin*, 1892, n° 5, p. 81). — Jolly (J.), *Sur la numération des différentes variétés de globules blancs du sang* (*Arch. de méd. expériment.*, 1er juillet 1896, p. 510); *Sur la proportion des différentes variétés de globules blancs dans le sang normal de l'homme* (*Soc. de biol.*, 23 octobre 1897, p. 919). — Jolly (J.), *Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs* (*Arch. de méd. expériment.*, juillet et septembre 1898, p. 546 et 616). — Jolly (J.), *Sur les mouvements amiboïdes et sur le noyau des cellules éosinophiles* (*Soc. de biol.*, 21 mai 1898, p. 554). — Jolly (J.), *Les globules blancs du sang dans les états morbides. La leucocytose* (Rapport présenté au XIIIe Congrès international de médecine. Paris, 1900. *Compte rendu de la section d'anat. pathol.*, p. 266). — Jolly (J.), *Sur la karyokinèse des cellules granuleuses dans la moelle osseuse des mammifères adultes* (*Soc. de biol.*, 26 novembre 1898, p. 1099). — Jolly (J.), *Sur les leucocytes granuleux du sang de l'homme et sur la valeur de l'altération dite surcharge hémoglobique des globules blancs* (*Soc. de biol.*, 18 février 1899, p. 140). — Jolly (J.), *Sur la dégénérescence du noyau des cellules lymphatiques in vitro* (*Soc. de biol.*, 25 juin 1898, p. 702). — Klein, *Die diagnostichè Verwerthung der Leukocytose (Sammlung klinischen Vorträge*, n° 87, 1893; *Innere Medicin*, p. 726). — Klitine (J.), *De la leucocytose dans la diphtérie* (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, VII, 1899, n° 4, p. 366). — Kühnau (W.), *Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhältniss der Harnsäureausscheidung zu der Leukocytose (Zeitschrift f. klinische Medicin*, 1895, Bd. 28, p. 534). — Leredde et Perrin, *Anatomie pathologique de la dermatose de Duhring* (*Annales de dermatol. et de syphiligraphie*, 1895, VI, p. 281, 364, 373 et 452). — Leredde, *Lésions sanguines dans les érythèmes* (*Soc. de biol.*, 4 février 1899, p. 83). — Lœper (M.), *La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la pneumo-*

nie franche (*Arch. de méd. expériment.*, novembre 1899, p. 724). — LINOSSIER (G.), *Contribution à l'étude des ferments oxydants. Sur la peroxydase du pus* (*Soc. de biol.*, 26 mars 1898, p. 373). — LÖWIT, *Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe*. Iéna, 1892. — LOEWY (A.) und RICHTER (P.-F.), *Zur Biologie der Leukocyten* (*Virchow's Archiv*, 1898, Bd. 151, p. 220). — LYON, *Blutkörperchenzählungen bei traumatischer Anaemie* (*Virchow's Archiv*, Bd. 84, 1881, p. 207). — MALASSEZ, *Recherches sur le nombre des globules blancs du sang dans l'érysipèle* (*Soc. anat.*, 1873, p. 141); *Recherches sur le nombre des globules blancs du sang dans quelques cas de suppuration* (*Soc. anat.*, 1873, p. 625). — MALASSEZ, *Sur le nombre des globules blancs du sang chez l'homme sain* (*Soc. de biol.*, 25 mars 1876, p. 172); *Remarques sur la proportion des globules blancs du sang dans les cas de tumeurs* (*Soc. de biol.*, 14 mai 1887, p. 316); *Sur le nombre des globules blancs dans le sang, à la suite d'injections diverses* (*Soc. de biol.*, 2 décembre 1893, p. 968). — MALASSEZ, *Sur la leucocytose consécutive aux hémorragies* (*Soc. de biol.*, 5 novembre 1879. *Mémoires*, p. 151). — MALASSEZ, *Représentation graphique des variations de nombre des globules blancs et de leurs diverses variétés* (*Soc. de biol.*, 11 mars 1899, p. 181). — MALASSEZ, *Numération des globules blancs de différents diamètres* (*Soc. de biol.*, 11 mars 1899, p. 183). — MALASSEZ, *Représentation numérique du nombre des globules blancs par rapport à celui des rouges* (*Soc. de biol.*, 11 mars 1899, p. 184). — MALASSEZ, *Oculaire indicateur, diaphragme oculaire mobile à index. Diaphragme oculaire mobile à ouverture carrée et à fil. Oculaires micrométriques. Diaphragme oculaire mobile porte-glace* (*Soc. de biol.*, 23 juin 1900, p. 629). — MAUREL (E.), *Fréquence d'une hyperleucocytose légère dans les affections du foie observées dans les pays chauds* (*Soc. de biol.*, 2 mars 1901, p. 232). — MESNIL (A.), *Sur le mode de résistance des vertébrés inférieurs aux invasions microbiennes artificielles. Contribution à l'étude de l'immunité* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 301). — METCHNIKOFF, *L'état actuel de la question de l'immunité* (Rapport au Congrès international de Budapest. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894). — MEUNIER (H.), *De la leucocytose dans la coqueluche* (*Soc. de biol.*, 22 janvier 1898, p. 103; et *Arch. de méd. des enfants*, avril 1898, p. 193). — MOSSÉ et SARDA, *L'examen du sang et la formule leucocytaire dans le diagnostic des abcès du foie* (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1901, p. 1123). — MÜLLER (H.-F.) und RIEDER (H.), *Ueber Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen* (Ehrlich) *im circulirenden Blute des Menschen* (*Deutsches Archiv f. klinische Medicin*, Bd. 48, 1891, p. 96). — NAEGELI (O.), *Die Leukocyten beim Typhus abdominalis* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1900, Bd. 67, p. 279). — NEPVEU, *Contre-indications à l'extirpation des tumeurs mélaniques tirées de l'examen microscopique du sang et des urines* (*Soc. de biol.*, 17 janvier 1874, t. XXVI, p. 82). — NEUSSER, *Ueber einen besonderen Blutbefund bei uratischer Diathese* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1894, Nr. 39, p. 727). — NEUSSER, *Klinisch-haematologische Mitteilungen* (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1892, Nr. 3 u. 4, p. 41, 64). — NICOLAS (J.) et COURMONT (P.), *Etude sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation expérimentales par la toxine diphtérique* (*Arch. de méd. expériment.*, 1897, p. 737). — NICOLAS (J.) et COURMONT (P.), *Sur la leucocytose dans l'intoxication et dans l'immunisation diphtériques expérimentales* (*Soc. de biol.*, 2 juillet 1898, p. 706). — NICOLAS (J.), COURMONT (P.) et PRAT, *La leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique* (*Soc. de biol.*, 10 novembre 1900, p. 951). — NICOLAS (J.), COURMONT (P.) et PRAT (R.), *Sur la leucocytose totale et polynucléaire dans l'immunisation expérimentale par la toxine diphtérique* (*Journal de physiol. et de path. gén.*, novembre 1900, p. 973). — NOBÉCOURT (P.) et MERKLEN (P.), *Les leucocytes dans la varicelle* (*Journal de physiol. et de path. gén.*, III, mai 1901, p. 439). — OMELIANSKY (P.-L.), *De l'influence des troubles circulatoires locaux sur la constitution morphologique du sang* (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, 1894, t. III, n° 2, p. 131). — OUSKOW (N.-W.), *Réponse à quelques questions de clinique d'après les résultats obtenus à la table de dissection* (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, II, 1893, p. 3). — RANVIER, *Recherches sur les éléments du sang* (*Arch. de physiol.*, 1875, p. 1). — REY (E.), *Etude clinique et expérimentale de la leucocytose dans l'érysipèle* (Thèse de Paris, 1899). — RICHTER (P.-F.), *Ueber Harnsäureausscheidung im Leukocytose* (*Zeitschrift f. klin. Medicin*, Bd. 27, 1895, p. 290). — RIEDER, *Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose*. Leipsig, 1892. — ROBIN, *Sur quelques points de l'anatomie et de la physiologie des leucocytes* (*Journal de la physiol.*, II, 1859,

p. 41). — SCHULZ (G.), *Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen und die diagnostische Bedeutung der Leukocytose* (*Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, 1893, Bd. 51, p. 234). — SCHUR (H.) und LÖWY (H.), *Ueber das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und seine Beziehungen zur Blutbildung* (*Zeitschrift f. klin. Medicin*, Bd. 40, 1900, p. 412). — SCHULTZE (MAX), *Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes* (*Archiv f. mikr. Anatomie*, I, 1865, p. 1). — SHERRINGTON, *Note on some Changes in the Blood of the General Circulation consequent upon certain Inflammations of acute and local Character* (*Proceedings of the Royal Society of London*, LV, 1894, p. 161). — STIÉNON, *Recherches sur la leucocytose dans la pneumonie aiguë* (*Annales de la Soc. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, IV, 1895). — STIÉNON, *De la leucocytose dans les maladies infectieuses* (*Annales de la Soc. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, V, 1896, p. 2 et 34). — STRAUSS (H.), *Ueber das Verhalten der Blutalcalesenz des Menschen unter einigen physiologischen und pathologischen Bedingungen* (*Zeitschrift f. klin. Medicin*, Bd. 30, 1896, p. 317). — TCHISTOWITCH (N.-J.), *Sur la quantité des leucocytes du sang dans les pneumonies fibrineuses à issue mortelle* (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, II, 1893, p. 769). — TSCHISTOWITSCH (N.-J.), *Ueber die Ursachen der Verminderung der Menge der Leukocyten im Blut nach Einspritzung verschiedener Substanzen in die Gefässe* (*Saint-Petersburger medicinische Wochenschrift*, XX, 1895, p. 324 et 330). — TÜRK (W.), *Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten*. Wien und Leipsig, 1898. — VINCENT (H.), *Contribution à l'étude du processus leucocytaire dans la malaria* (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1897, p. 891). — WEIL (E.), *Etude de la leucocytose variolique* (*Soc. de biol.*, 23 juin 1900, p. 615, 616, 619). — WEISS (J.), *Eine neue mikrochemische Reaction der eosinophilen Zellen* (Ehrlich) (*Centralblatt f. die med. Wissenschaften*, 1891, p. 722 et 753). — WERIGO, *Les globules blancs comme protecteurs du sang* (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 478). — WIDAL et LESNÉ, *Adénie avec éosinophilie* (*Soc. méd. des hôpit.*, 7 juillet 1899, p. 696). — WILBOUCHEVITCH, *De l'influence de l'alimentation sur la proportion des globules blancs dans le sang* (*Soc. anat.*, mars 1874, p. 227). — WLAEFF (G.), *La morphologie du sang en rapport avec les modifications pathologiques du foie* (*Arch. russes de pathol., de méd. clinique et de bactériol.*, 31 mars 1899, p. 311). — ZAPPERT, *Ueber das Vorkommen der eosinophilen Zellen im menschlichen Blute* (*Zeitschrift f. klin. Med.*, XXIII, 1893, p. 227). — ZENONI, *Ueber die Entstehung der verschiedenen Leukocytenformen des Blutes* (*Ziegler's Beiträge*, 1894, t. XVI, p. 537).

Leucémie. — APERT (E.), *Lymphocythémie* (*Société anatomique*, 28 janvier 1898, p. 118). — BEZANÇON (F.) et E. WEIL, *Leucémie myélogène* (*Société médicale des hôpitaux*, 29 juin 1900, p. 804). — BRANDENBURG (K.), *Ueber die acute lymphatische Leukämie* (*Charite-Annalen*, XXV, 1900, p. 85). — CHARCOT et ROBIN, *Observation de Leucocythémie* (*C. R. des séances de la Société de Biologie*, avril 1853, t. V, p. 44). — CHARCOT et VULPIAN, *Note sur des cristaux particuliers trouvés dans le sang et dans certains viscères d'un sujet leucémique, et sur d'autres faits nécroscopiques observés sur te même sujet* (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 23 novembre 1860, n° 47, p. 755). — COURMONT (P.), L. TIXIER et L. BONNET, *De la lymphadénie tuberculeuse ganglionnaire et viscérale* (*Journal de Physiologie et de Pathologie gén.*, n° 4, juillet 1899, p. 826). — DOMINICI, *Considérations sur les leucémies* (*Société de Biol.*, 20 janvier 1900. p. 74). — DOMINICI, *Le processus histologique de la leucémie myélogène* (*La Presse médicale*, 21 juillet 1900, n° 58). — EBERTH (J.), *Zur Histologie des Blutes* (*Virchow's Archiv*, 1868. Bd. 43, p. 8). — EBSTEIN (W.), *Ueber die acute Leukämie und Pseudo-Leukämie* (*Deustches Archiv f. Klin. med.* Bd. 44, 1889, p. 343). — EICHHORST (H.), *Ueber acute Leukämie* (*Virchow's Archiv*, Bd. 130, 1892, p. 365). — FLEMMING (W.), *Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen* III, *Theil, Abs. IV. Kerntheilungen beim Menschen* (*Archiv f. mikrosk. Anatomie*, 1882, XX, p. 1). — FRAENKEL (A.), *Ueber acute Leukämie* (*Deutsch. med. Woch.*, 1895, p. 639, 663, 676, 699 et 712). — FRAENKEL (A.) und C. BENDA, *Klinische Mittheitungen über akute Leukämie* (*Verhandl. des 5 Congresses f. innere Medicin. Bertin*, 9-12 juin 1897, p. 358). — GILBERT (A.) et E. WEIL, *Contribution à t'étude de la leucémie aiguë* (*Arch. de méd. exp.*, mars 1899, p. 157). — GIRAUDEAU (C.), *Note sur un cas de teucocythémie splénique* (*Archives de Physiotogie*, 1884, t. IV, p. 535). — GOLDMANN, *Beitrag zu der*

Lehre von dem « Malignen Lymphom » (Centralbl. f. allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie, 1892. Bd. 3, p. 665). — GUBIAN (L.), De la leucocytose et de la leucocythémie. Lyon, 1865. — GUINON (L.) et J. JOLLY, Un cas de leucémie aiguë (Revue mens. des maladies de l'enfance, juin 1899, p. 262). — GUMPRECHT, Leukocytenzerfall im Blute bei Leukämie und bei schweren Anämien (Deutsches Archiv f. Klin. Medicin, 1896, Bd. 57, p. 523), — HAUSHALTER et RICHON, Leucémie aiguë chez un enfant (Archiv. de méd. des enfants, juin 1899, p. 356). — HAYEM et LION (G.), A propos de trois cas de leucocythémie à globules blancs mononucléaires (Soc. méd. des hôp., 9 mars 1900, p. 258). — HAYEM (G.), Sur un cas de pseudo-leucémie splénique (Presse méd., 20 mai 1899, p. 237). — HAYEM (G.), Note sur l'état du sang dans un cas de lymphocythémie vraie (Soc. de biol., 1er décembre 1900, p. 1018). — HINTZE (K.), Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Leukämie (Deutsches Archiv f. Klinische Medicin, 1894. Bd. 53, p. 377). — HIRTZ et M. LABBÉ, Un cas de lymphadénie à marche aiguë (Soc. méd. des hôp., 16 et 23 mars 1900, p. 313 et 347). — JOLLY (J.), Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs (Archives de médecine expérimentale, juillet et septembre 1898, p. 546 et 616). — JOLLY (J.), Sur les mouvements amiboïdes des globules blancs du sang dans la leucémie (Soc. de biol., 8 janvier 1898, p. 30). — JOLLY (J.), Recherches sur la division indirecte des cellules lymphatiques granuleuses de la moelle des os (Arch. d'anatomie microscopique, III, mars 1900, p. 168). — JOLLY (J.), Sur quelques points de la morphologie des leucocytes (Société de Biol., 8 juin 1901, p. 613). — JOLLY (J.), Sur les mouvements des myélocytes (Soc. de Biol., 7 décembre 1901, p. 1069). — JOLLY (J.), Sur quelques points de l'étude des globules blancs dans la leucémie, à propos de la fixation du sang (Arch. de médecine expérimentale, janvier 1902, p. 73). — KELSCH et VAILLARD, Tumeurs lymphadéniques multiples avec leucémie. Constatation d'un microbe dans le sang pendant la vie, et dans les tumeurs enlevées aussitôt après la mort (Annales Pasteur, 1890, t. III, p. 276). — LANNOIS (M.) et C. REGAUD, Coexistence de la leucocythémie vraie et d'un cancer épithélial (Arch. de méd. expér., VII, 1895. p. 254). — LEREDDE et E. WEIL, Étude histologique de trois cas de mycosis fongoïde terminés par la mort. Rapports du mycosis, de la lymphadénie et de la leucémie (Arch de méd. exp., X, 1898, p. 124). — LEVADITI (C.), Un cas de leucémie myélogène. Considérations sur la mastzellen-leucocytose et sur l'hétérochromasie des granulations leucocytaires (Journal de Physiologie et de Pathologie gén., III, mai 1901, p. 424). — LEWY (B.), Die Beziehungen der Charcot-Leydenschen Krystalle zu den eosinophilen Zellen (Zeitschrift f. Klin. Medicin, 1900. Bd. 40, p. 59). — LEYDEN (E.), Zur Kenntniss der Bronchial Asthma (Virchow's Archiv, 1872, Bd. 54, p. 324). — LION (G.), Lymphadénie splénique leucémique transformée en lymphadénie aleucémique (Soc. de Biol., 19 janvier 1895, p. 43). — LITTEN, Zur Lehre von der Leukämie (Verhandl. des XI Congress f. innere Medicin. Wiesbaden, 1892, p. 159). — LÖWIT, Ueber Neubildung und Zerfall der weissen Blutkörperchen (Sitz. der K. Akad. der Wissensch. Wien, t. XCII; Abth., III, 1885, p. 22). — MAUREL, Note sur quelques caractères distinctifs des globules blancs de la leucocythémie splénique (Soc. de Biol., 24 juillet 1897). — MAYET, Sur les éléments figurés du sang leucocythémique (C. R. Ac. des sciences, 12 mars 1888). — MÜLLER (H.-F.), Zur Leukämie Frage (Deutsch. Archiv f. Klin. Med., 1891, Bd. 48, p. 47). — MÜLLER (H.-F.), Die Morphologie des leukämischen Blutes, etc. (Centralblatt f. allg. Pathologie u. Path. Anat., juin 1894, p. 616). — MÜLLER (H.-F.), Ueber Lymphämie. Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie (Deutsches Archiv f. Klinische Medicin, 1892, Bd. 50, p. 47). — NEUMANN (E.), Ein neuer Fall von Leukaemie mit Erkrankung des Knochenmarkes (Archiv der Heilkunde, 1872, Bd. 13, p. 502). — NEUMANN (E.), Notizen zur Pathologie des Blutes. II, die Charcot'schen Krystalle bei Leukämie (Virchow's Archiv, 1889, Bd. 116, p. 318, 324). — OBRATZOW, Zwei Fällen von acuter Leukämie (Deutsch. med. Wochenschrift. 1890, p. 1150). — OLLIVIER et RANVIER, De l'hémorragie cérébrale dans la leucocythémie (Archives de Physiologie, 1870, p. 102). — OLLIVIER et RANVIER, Nouvelles observations pour servir à l'histoire de la leucocythémie (Archives de Physiol., 1869, p. 407 et 518). — OLLIVIER et RANVIER, Observation pour servir à l'histoire de la leucocythémie et à la pathogénie des hémorragies et des thromboses qui surviennent dans cette affection (Soc. de Biol., 1866; Mémoires, p. 245). — OLLIVIER et RANVIER, Observation pour servir à l'histoire de l'adenie (Soc. de Biol., 1867; Mémoires, p. 99). — OULMONT (P.) et F. RAMOND, Leucémie aiguë (Soc. de Biol., 29 juillet 1899, p. 734).

— PETIT (A.) et E. WEIL, *Un cas de leucémie lymphatique chronique à lymphocytes* (*Société médicale des hôpitaux*, 30 mars 1900, p. 398). — RANVIER, *Note sur un cas de tumeur lymphatique des os* (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, mars 1867, p. 215). — RENAUT (J.), *Recherches sur les éléments cellulaires du sang* (*Archives de Physiologie*, 1881, p. 649). — RIEDER (H.), *Beiträge zur Kenntniss des Leukocytose.* Leipsig, 1892. — ROUX (G.) et M. LANNOIS, *Sur un cas d'adénie infectieuse due au staphylococcus pyogenes aureus* (*Revue de médecine*, 1890, X, p. 1011). — SABRAZÈS (J.), *Hématologie clinique, leucocytose, leucémie et adénie* (*Rapport au 5e Congrès français de médecine*, Lille, 1899). — SPILLING (E.), *Ueber Blutuntersuchungen bei Leukämie* (*Inaugural-Dissertation*, 1880, in *Farbenanalytische Untersuchungen*, I, p. 51). — SPIRIG (W.), *Versuch über die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie* (*Zeitschrift f. Klinische Medicin*. Bd. 24, 1894, p. 187). — TRIBOULET et DECLOUX, *Leucémie myélogène* (*Société médicale des hôpitaux*, 24 mai 1901, p. 521). — TRIBOULET et LIPPMANN, *Deux cas de leucémie myélogène* (*Société médicale des hôpitaux*, 6 décembre 1901, p. 1257). — TROJE, *Ueber Leukaemie und Pseudoleukaemie* (*Berliner med. Gesselschaft*, 24 Februar 1892; *Berliner Klin. Wochenschr.*, 1892, n° 12, p. 285). — VAQUEZ et RIBIERRE, *Lymphocythémies leucémiques et aleucémiques* (*Société médicale des hôpitaux*, 27 juillet 1900, p. 914). — VAQUEZ et RIBIERRE, *Lymphadénome atypique avec polynucléose. Rapports avec la leucémie* (*Société médicale des hôpitaux*, 14 décembre 1900, p. 1191). — VASSALE (G.), *Karyokinèse dans le sang leucémique* (*Soc. med. chirurg. di Modena, seduta* 16 *luglio* 1897. *Centralblatt f. allg. Pathologie*, IX, 1898, p. 367). — VIRCHOW (R.), *Zur pathologischen Physiologie des Blutes* (*Virchow's Archiv*, I. 1847, p. 547; II, *Weisses Blut* (*Leukämie*), p. 563). — VIRCHOW (R.), *Zur pathologischen Physiologie des Blutes* (*Virchow's Archiv*. Bd. II, 1849, p. 587, et Bd. V, 1853, p. 43). — VIRCHOW (R.), *Pathologie cellulaire* (*trad. franç. Picard*, 1861, p. 141). — WAETZOLDT, *Pseudoleukämie oder chronische Miliartuberkulose?* (*Centralblatt f. Klin. Medicin*, 1890, n° 45, p. 809). — WEIL (E.), *Les infections et la leucémie* (*Congrès international de médecine*, Paris, août 1900, *Section de Pathologie générale*, et *Gazette hebdomadaire*, 2 septembre 1900, p. 829). — WERTHEIM (E.), *Zur Frage der Blutbildung bei Leukämie* (*Zeitschrift f. Heilkunde*, 1891, XII, p. 281). — WESTPHAL (A.), *Beitrag zur Kenntniss der Pseudoleukämie* (*Deutsches Archiv f. Klinische Medicin*, 1893, Bd. 51, p. 83.). — WEY (H. van der), *Beiträge zur Kenntniss der Leukämie* (*Deutsches Archiv f. Klinische Medicin*, 1896, Bd. 57, p. 287). — WIDAL et P. MERKLEN, *Leucémie lymphocytique* (*Soc. méd. des hôpitaux*, 16 mars 1900, p. 307).

Granulations libres. Coagulation. — ARTHUS, *La coagulation du sang* (Paris, 1899). — DELEZENNE (C.), *Le leucocyte joue un rôle essentiel dans la production des liquides anticoagulants par le foie isolé* (*Soc. de biol.*, 26 mars 1898, p. 354). — DELEZENNE (C.), *Recherches sur la coagulation du sang chez les oiseaux* (*Arch. de phys.*, 1897, p. 333). — DENYS (J.), *Etudes sur la coagulation du sang dans un cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes* (*La cellule*, t. III, 1887, p. 445). — DENYS, *Un nouveau cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes* (*La Cellule*, t. V, 1889, p. 189). — FANO (G.), *Della sostanza chez impedisce la coagulazione del sangue e della linfa peptonizzati, ricerche esperimentali* (*Lo Sperimentale*, maggio 1882). — FANO (G.), *Di una nuova funzione dei corpuscoli rossi del sangue, ricerche sperimentali* (*Lo Sperimentale*, settembre e ottobre 1882). — GRIESBACH (H.), *Beiträge zur Histologie des Blutes* (*Archiv f. mikrosk. Anat.*, 37, 1891, p. 22). — HART (E.), *Note on the Formation of Fibrine* (*Quarterly Journal of microscopical Scienze*, july 1882, p. 255). — HAYEM, *Sur l'origine des hématoblastes* (*Soc. de biol.*, 22 mars 1879, p. 84). — HAYEM, *Sur les caractères anatomiques du sang dans les phlegmasies* (*C. R. Ac. des sciences*, 15 mars 1880, I, p. 614; 22 mars 1880, I, p. 708). — HAYEM, *Du processus de coagulation et de ses modifications dans les maladies* (*Soc. méd. des hôp.*, mémoires, p. 33, 1881). — HIRSCHFELD (H.), *Ueber die Enstehung der Blutplättchen* (*Virchow's Archiv f. path. Anatomie*, Bd. 166, 1900, p. 195). — LAKER (C.), *Studien über die Blutscheibchen und den angeblichen Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Blutgerinnung* (*Sitz. der K. Akad. der Wissensch. Wien*. Bd. LXXXVI, III. Abth. Nov. 1882). — LAKER (C.), *Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugethierblutes unter dem mikroscope* (*Sitz. der K. Akad. der Wissensch. Wien*. Bd. XC, III. Abth. Juli 1884). — LAKER (C.), *Die Blutscheibchen sind constante Formelemente des normal circulirenden*

Säugethierblutes (*Virchow's Archiv*, 1889, Bd. 116, p. 28). — LENOBLE (E.), *Maladie de Werholf chronique. Modifications du sang sous l'influence d'un érysipèle intercurrent, opothérapie médullaire et hépatique* (*Soc. méd. des hôp.*, 17 mars 1899). — LILIENFELD, *Ueber die chemische Beschaffenheit und die Abstammung der Plättchen* (*Verhandl. der Berliner physiologischen Gesellschaft*, 16 October 1891; *Archiv. f. Anatomie und Physiologie, Phys. Abth.*, 1891, p. 536). — LILIENFELD, *Hämatologische Untersuchungen. I. Ueber die morphologische und chemische Beschaffenheit der Plättchen und ihre Abstammung* (*Archiv f. Anat. u. Phys.; Phys. Abth.* p. 115, 1892). — LÖWIT, *Die Blutplättchen, ihre anatomische und chemische Bedeutung* (*Ergebnisse der allgemeine Pathologie v. Lubarsch und Ostertag*, 1895, p. 642). — MALASSEZ, *Remarques sur la coagulation du sang* (*Soc. de biol.*, 13 juin 1896, p. 597). — MAX SCHULTZE, *Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes* (*Archiv f. mikrosk. Anatomie*, I, 1865, p. 1). — MÜLLER (H.-F.), *Ueber einen bisher nicht beachteten Formbestandtheil des Blutes* (*Centralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatomie*, 1896, Bd. VII, p. 529). — PETRONE (A.), *Il valore reale degli hematoblasti o piastrine del sangue. Ricerche di isotonia e di chimica* (*Bollettino dell' Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania*, fascicolo LX, giugno, 1899). — PHISALIX (C.), *Venins et coagulabilité du sang* (*Soc. de biol.*, 28 octobre 1899, p. 834). — PHISALIX (C.), *Relations entre le venin de vipère, la peptone et l'extrait de sangsue, au point de vue de leur influence sur la coagulabilité du sang* (*Soc. de biol.*, 4 novembre 1899, p. 865). — SCHIMMELBUSCH, *Die Blutplättchen und die Blutgerinnung* (*Virchow's Archiv*, 1885, Bd. CI, p. 201). — SCHMIDT (A.), *Zur Blutlehre* (Leipsig, 1892). — SCHMIDT (A.), *Weitere Beiträge zur Blutlehre* (Wiesbaden, 1895). — VAQUEZ, *Des coagulations sanguines intravasculaires* (Rapport présenté au IIIe Congrès français de médecine, Nancy, 1896). — WLASSOW, *Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Enstehung der Blutplättchen* (*Ziegler's Beiträge*, 1894, t. XV, p. 543).

Sérum. — ACHARD et CLERC, *Le pouvoir amylolytique du sérum après ligature du pédicule rénal* (*Soc. de biol.*, 7 décembre 1901, p. 1076). — ACHARD et CLERC, *Variations pathologiques du pouvoir amylolytique du sérum sanguin* (*Soc. de biol.*, 29 juin 1901, p. 708). — ARLOING (F.), *L'agglutination du bacille de Koch par un sérum spécifique s'accompagne-t-elle d'une action bactériolytique et bactéricide?* (*Soc. de biol.*, 29 juillet 1899, p. 751). — ARLOING (S.) et P. COURMONT, *Sur la valeur de la séro-réaction par le diagnostic précoce de la tuberculose* (*Presse méd.*, 1er septembre 1900, p. 149). — BENSAUDE, *Le phénomène de l'agglutination des microbes et ses applications à la pathologie* (Th. de Paris, 1897). — BIERNACKI (E.), *Beobachtungen über die Glykolyse in pathologischen Zuständen, insbesondere bei Diabetes und functionnellen Neurosen* (*Zeitschrift f. klin. Medicin*, Bd. XLI, 1900, p. 332). — BORDET (J.) et GENGOU (O.), *Recherches sur la coagulation du sang et les sérums anticoagulants* (*Soc. de biol.*, mars 1901, p. 129). — BORDET (J.) et GENGOU (O.), *Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mai 1901, p. 289). — BORDET (J.), *Sur le mode d'action des sérums cytolytiques et sur l'unité de l'aléxine dans un même sérum* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mai 1901, p. 303). — BORDET (J.), *Le mécanisme de l'agglutination* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1899, p. 225). — BORDET (J.), *Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges par le sérum d'animaux injectés de sang défibriné* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 688). — BORDET (J.), *Agglutination et dissolution des globules rouges par le sérum* (2e mémoire. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 273). — BOSSAERT, *Etude sur l'agglutination comparée du vibrion cholérique et des microbes voisins par le sérum spécifique et les substances chimiques* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 857). — CAMUS (L.), *Procédé pour obtenir le sérum sanguin* (*Soc. de biol.*, 28 avril 1900, p. 401). — CAMUS (L.) et GLEY (E.), *Recherches sur l'action physiologique du sérum d'anguille Contribution à l'étude de l'immunité naturelle et acquise* (*Arch. intern. de pharmacodynamie*, V, 1898, p. 247). — CAMUS (L.) et GLEY (E.), *Nouvelles recherches sur l'immunité contre le sérum d'anguille* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1899). — CAMUS (L.) et GLEY (E.), *A propos de l'existence, dans un sérum sanguin, d'une action antagoniste de l'action hémolytique* (*Soc. de biol.*, 6 juillet 1901, p. 732). — CAMUS (L.) et GLEY (E.), *A propos de l'action empêchante du sérum sanguin sur la trypsine* (*Soc. de biol.*,

3 février 1900, p. 105). — CAMUS (J.) et PAGNIEZ, *D'un pouvoir agglutinant de certains sérums humains pour les globules rouges de l'homme* (*Soc. de biol.*, 2 mars 1901, p. 243). — CAMUS (J.) et PAGNIEZ, *Variabilité de l'aléxine dans les sérums pathologiques. Existence d'une substance antihémolysante dans le sérum humain* (*Soc. de biol.*, 6 juillet 1901, p. 731). — CAMUS (J.) et PAGNIEZ, *Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux* (*Soc. de biol.*, 6 juillet 1901, p. 734). — CARRIÈRE (G.), *Le sérodiagnostic de la tuberculose* (*Soc. de biol.*, 6 juillet 1901, p. 746). — CARRIÈRE (G.), *Variations de la lipase à l'état normal et pathologique* (*Soc. de biol.*, 23 décembre 1899, p. 989). — CASTAIGNE, *Contribution à l'étude du sérum lactescent* (*Arch. gén. de méd.*, 1897, I, p. 666). — COURMONT (J.), *Deuxième note sur l'agglutination du bacille de Nicolaïer* (*Soc. de biol.*, 4 mars 1899, p. 163). — CLERC (A.), *Influence de quelques agents microbiens et toxiques sur les variations des ferments sanguins* (*Soc. de biol.*, 21 décembre 1901, p. 1131). — DANYSZ (J.), *Quelques expériences sur l'action des aléxines* (*Soc. de biol.*, 24 juin 1899, p. 534). — EHRLICH (P.), *Toxines et antitoxines* (Rapport présenté au XIII[e] Congrès international de médecine, Paris, 1900; *C. R. Section de bactériologie*, p. 28). — EHRLICH (P.) und MORGENROTH (J.), *Zur Theorie der Lysinwirkung* (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1899, n° 1, p. 6). — ENRIQUEZ (E.) et SICARD (A.), *Sérums névrotoxiques* (*Soc. de biol.*, 3 novembre 1900, p. 905). — FRENKEL (H.) et MOSSÉ (A.), *Transmission du pouvoir agglutinant typhoïdique à travers le placenta* (*Soc. méd. des hôp.*, 13 janvier 1899, p. 49). — GARNIER (L.) et LAMBERT (M.), *Actions des inhalations de chloroforme sur la teneur du sang en sucre* (*Journ. de phys. et de path. gén.*, novembre 1900, p. 902). — GENGOU (O.), *Contribution à l'étude de l'origine de l'aléxine des sérums normaux* (*Ann. Pasteur*, 1901, p. 68 et 232). — GILBERT et HERSCHER, *Sur la diminution de la coloration du sérum sanguin* (*Soc. de biol.*, 23 novembre 1901, p. 1000). — HANRIOT, *Sur le mécanisme des actions lipolytiques* (*Soc. de biol.*, 30 mars 1901, p. 367). — HANRIOT, *Sur la nature de la lipase* (*Soc. de biol.*, 30 mars 1901, p. 369). — HANRIOT, *Sur le sucre du sang* (*Soc. de biol.*, 14 mai 1898, p. 543). — HANRIOT et CLERC, *Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus* (*Soc. de biol.*, 28 décembre 1901, p. 1189). — HÉDON (E.), *Sur la nature du sucre du sang* (*Soc. de biol.*, 7 mai 1898, p. 510). — HÉDON (E.), *Sur l'hémolyse par la solanine et les conditions de milieu qui la favorisent ou l'empêchent* (*Soc. de biol.*, 2 mars 1901, p. 227). — JAKSCH (R. v.), *Ueber die klinische Bedeutung der Vorkommens von Harnsäure und Xanthinbasen im Blute, den Exsudaten und Transsudaten* (*Zeitschrift f. Heilkunde*, 1890, Bd. XI, p. 415). — KÖHLER (F.), *Ergebnisse mit der Gruber-Widal'schen Reaction. Ein Beitrag zur Agglutinationslehre* (*Deutsches Archiv. f. klinische Medicin*, 1900, Bd. LXVII, p. 317). — LAVERAN et MESNIL, *Sur l'agglutination des trypanosomes du rat par divers sérums* (*Soc. de biol.*, 10 novembre 1900, p. 939). — LENOBLE (E.), *Caractères séméiologiques du caillot et du sérum* (Thèse de Paris, 1898). — LEREBOULLET (P.), *De l'état du sérum et des urines dans l'ictère simple du nouveau-né* (*Soc. de biol.*, 16 novembre 1901, p. 988). — LEVADITI (C.), *L'action des sels sur l'organisme, au point de vue de la genèse des propriétés agglutinatives* (*Soc. de biol.*, 29 juillet 1899, p. 757). — LIVIERATO (P.-E.), *Untersuchungen über die Schwankungen des Glykogengehaltes im Blute gesunder und kranker Individuen* (*Deutsches Archiv f. klinische Medicin*, 1894, Bd. LIII, p. 303). — MALKOFF (G.-M.), *Beitrag zur Frage der Agglutination der rothen Blutkörperchen* (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1900, n° 14, p. 229). — MARAGLIANO, *Beitrag zur Pathologie des Blutes* (*Verhandl. des XI Congress f. innere medicin.*, Wiesbaden, 1892, p. 152). — METSHNIKOV, *Immunité*. Rapport présenté au XIII[e] Congrès international de médecine, Paris, 1900; C. R. Section de bactériologie, p. 11). — MOSSO (A.), *Un venin dans le sang des Murénides* (*Arch. italiennes de biol.*, X, 1888, p. 141). — NOBÉCOURT et SEVIN, *Le ferment amylolytique du sang chez les enfants normaux* (*Soc. de biol.*, 7 décembre 1901, p. 1068). — OSTRIANINE, *Sur les propriétés bactéricides du sérum sanguin dans le cours des maladies* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, avril 1901, p. 266). — PORTIER (P.), *Les oxydases dans la série animale; leur rôle physiologique* (Th. Paris, 1897). — PORTIER (P.), *L'oxydase du sang des mammifères est-elle une véritable oxydase?* (*Soc. de biol.*, 23 avril 1898, p. 453). — PORTIER (P.), *L'oxydase du sang des mammifères, sa localisation dans le leucocyte* (*Soc. de biol.*, 23 avril 1898, p. 452). — SABRAZÈS et BRENGUES, *Agglutinines chimiques* (*Soc. de biol.*, 25 novembre 1899, p. 930). — SALOMON (G.), *Ueber pathologisch-chemische Bluntersuchungen* (*Charite Annalen*, V,

1878, Berlin, 1880, p. 137). — SICARD (A.), *Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de purpura hemorrhagica* (*Soc. de biol.*, 1er juillet 1899, p. 579). — TCHISTOWITCH (Th.), *Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguilles* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1899, p. 406). — WIDAL et SICARD, *Etude sur le séro-diagnostic et sur la réaction agglutinante chez les typhiques* (*Ann. Pasteur*, XI, mai 1897, n° 5, p. 353). — WIDENMANN, *Ueber die Dauer der Gruber-Widal'schen Reaction nach überstandenem Unterleibstyphus* (*Charité Annalen*, XXV, 1900, p. 741). — WIENER (E.), *Sur l'action antimicrobienne du sérum des animaux traités avec l'arsenic et la créosote* (*Soc. de biol.*, 15 décembre 1900, p. 1073).

Alcalinité du sang. — BIERNACKI (E.), *Beobachtungen über die Glycolyse in pathologischen Zuständen insbesondere bei Diabetes und functionnellen Neurosen* (*Zeitschrift f. klinische Medicin*, Bd. 41, Heft 5 und 6, 1900, p. 1). — BRANDENBURG (K.), *Ueber die Alkalescenz des Blutes* (*Zeitschr. f. Klin. Medicin.*, 1899, Bd. 36, p. 267). — BURMIN, *Die Alkalescenz des Blutes bei einigen pathologische Zuständen des Organismus* (*Zeitschrift f. Klin. Medicin.* Bd. 39, 1900, p. 365). — CARO (L.), *Ueber Leukocytose und Blutalkalescenz* (*Zeitschrift f. Klin. Medicin.* Bd. 30, 1896, p. 339). — COHNSTEIN (W.), *Ueber die Aenderung der Blutalkalescenz durch Muskelarbeit* (*Virchow's Archiv*, 1892, Bd. 130, p. 332). — DROUIN (R.), *Hémo-alcalimétrie, hémo-acidimétrie ; étude des variations de la réaction alcaline et de l'acidité réelle du sang dans les conditions physiologiques et pathologiques.* Th. de Paris, 1892. — PEIPER (E.), *Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes unter normalen und pathologischen Zuständen* (*Virchow's Archiv*, 1889, Bd. 116, p. 337). — STRAUSS (H.), *Ueber das Verhalten der Blutalkalescenz des Menschen unter einigen physiologischen und pathologischen Bedingungen* (*Zeitschrift. f. Klin. Medicin*, Bd. 30, 1896, p. 317). — TERRIEN (E.), *L'intoxication acide dans la gastro-entérite des nourrissons* (*Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, décembre 1900).

Parasites du sang. — BARJON (F.) et LESIEUR (Ch.), *Septicémie eberthienne à forme d'arthrotyphus sans lésions intestinales ni spléniques avec réaction de Widal positive* (*Journ. de phys. et de path. gén.*, III, mars 1901, p. 250). — COURMONT (J.), *Sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Application au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde* (*Soc. méd. des hôp.*, 27 décembre 1901, p. 1378). — DAVAINE, *Œuvre* (Paris, 1889). — FIRKET (Ch.), *De la filariose du sang chez les nègres du Congo* (Bruxelles, 1895). — GRANDMAISON (De) et CARTIER (P.), *De la présence du bacille d'Eberth dans le sang* (*Soc. de biol.*, 28 janvier 1899, p. 56). — GRANDMAISON (De) et CARTIER (P.), *Un nouveau cas d'infection sanguine, chez une jeune accouchée, par le bacille d'Eberth* (*Soc. de biol.*, 4 novembre 1899, p. 862). — HERMANN et WURTZ, *De la présence fréquente du bacterium coli commune dans les cadavres* (*Arch. de méd. exp.*, 1891, p. 734). — KANNENBERG, *Bericht über die auf der propädeutischen Abtheilung der Charite vom 14. Februar bis Ende Juli 1879, beobachteten Fälle von Febris recurrens* (*Charite Annalen*, V, 1878, Berlin, 1880, p. 232). — KELSCH et VAILLARD, *Tumeurs lymphadéniques multiples avec leucémie. Constatation d'un microbe dans le sang pendant la vie et dans les tumeurs enlevées aussitôt après la mort* (*Annales Pasteur*, 1890, t. III, p. 276). — LAVERAN, *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. Description d'un nouveau parasite trouvé dans le sang des malades atteints de fièvre palustre* (Paris, 1881). — LAVERAN, *Traité des fièvres palustres avec la description des microbes du paludisme* (Paris, 1884). — LAVERAN, *Sur une méthode de coloration des noyaux applicable en particulier à l'étude des hématozoaires endoglobulaires* (*Soc. de biol.*, 9 juin 1900, p. 549). — LAVERAN, *Sur une cause d'erreur dans l'examen du sang contenant des microbes et des hématozoaires endoglobulaires en particulier* (*Soc. de biol.*, 7 juillet 1900, p. 679). — LAVERAN, *Paludisme* (Rapport présenté au XIIIe Congrès international de médecine, Paris, 1900, section de bactériologie, C. R., p. 98). — LAVERAN, *Contribution à l'étude de Laverania Danilewsky* (*hématozoaire endoglobulaire des oiseaux*) (*Soc. de biol.*, 8 juillet 1899, p. 603). — LAVERAN (A.), *Sur un procédé de coloration des noyaux des hématozoaires endoglobulaires des oiseaux* (*Soc. de biol.*, 15 avril 1899, p. 249). — LAVERAN et BLANCHARD, *Les hématozoaires de l'homme et des animaux* (Paris, 1895). — LAVERAN et MESNIL, *Sur le mode de multiplication du trypanosome du rat* (*Soc. de biol.*, 17 novembre 1900, p. 976). — LAVERAN (A.) et NICOLLE (M.),

Contribution à l'étude de Pyrosoma bigeminum (*Soc. de biol.*, 29 juillet 1899, p. 748). — LAVERAN (A.) et NICOLLE, *Hématozoaires endoglobulaires du mouton* (*Soc. de biol.*, 21 octobre 1899, p. 800). — LEWIS (T.-R.), *The microphytes which have been found in the Blood and their Relation to Disease* (*Quarterly Journal of microscopical Science*, XIX, New Serie, 1879, p. 356). — LEWIS (T.-R.), *Les microphytes du sang et leurs relations avec les maladies* (Paris, 1880). — LÖWIT (M.), *Die Leukämie als Protozoeninfektion* (Wiesbaden, 1900). — MARCHOUX (E.), *Processus de reproduction sexuée chez les hématozoaires du genre Laveriana Grassi et Feletti* (*Halteridium Labbé*) (*Soc. de biol.*, 11 mars 1899, p. 199). — NEPVEU (G.), *Etude sur les parasites du sang chez les paludiques* (*Soc. de biol.*, mémoires, 1891, p. 39). — OBERMEIER (O.), *Vorkommen feinster, eine Eigenbewegung zeigender Fäden im Blute von Recurrenskranken* (*Centralblatt f. die med. Wissenschaften*, nº 10, 1873, p. 145). — RAILLIET (A.). *La bilharzie du bœuf en Annam* (*Soc. de biol.*, 14 octobre 1899, p. 787). — SABRAZÈS (J.) et MURATET (L.), *Hématozoaires endoglobulaires de l'hippocampe* (*Soc. de biol.*, 31 mars 1900, p. 320). — SITTMANN (G.), *Bacterioskopische Blutuntersuchungen* (*Deutsches Archiv. f. Klinische Medicin*, 1894, Bd. 53, p. 323). — SITTMANN und BARLOW, *Ueber einen Befund von Bacterium coli commune im lebenden Blute* (*Deutsches Archiv. f. klinische Medicin*, 1894, Bd. 52, p. 250). — SOUDAKEWITCH (J.), *Recherches sur la fièvre récurrente* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, septembre 1891, p. 545). — TEISSIER (P.), *De la pénétration dans le sang de micro-organismes d'infectio[illegible] secondaire [illegible] cours de la tuberculose pulmonaire chronique* (*Journ. de phys. et d[illegible] gén.*, [illegible] 1901, p. 223). WURTZ (R.), *Précis de bactériologie clinique* (Paris, Masson, 1895). — ZIEMANN (H.), *Ueber Malaria-und andere Blutparasiten* (Iéna, 1898).



DEUXIÈME SECTION

SANG ET MOELLE OSSEUSE

PAR



Dr H. DOMINICI

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

L'objet de cet article n'est pas l'étude complète de l'anatomie pathologique du sang et de la moelle des os. Modifications du milieu sanguin, lésions du tissu médullaire osseux ont déjà été envisagées à divers points de vue dans de précédents chapitres.

Notre rôle va consister à présenter le tableau comparatif de ces transformations contemporaines du sang et de la moelle osseuse qui peuvent être commandées par les grands processus morbides.

Mais, en dehors du cadre qui nous est tracé, ne devons-nous pas inscrire en exergue les rapports normaux par lesquels le sang et la moelle sont intimement reliés au point de vue histologique et hématopoïétique ?

Parler du sang des mammifères, c'est évoquer l'idée de deux groupes d'éléments figurés, circulant parallèlement dans un même liquide, le plasma. L'un des groupes est représenté par des organites hémoglobinifères, les globules rouges ou hématies ; l'autre groupe est formé par des cellules et des organites (1) dépourvus d'hémoglobine

(1) Le terme d'organite s'applique aux dérivés cellulaires dépourvus de noyau, par opposition au terme de cellule qui désigne un organisme formé par un corps protoplasmique renfermant un ou plusieurs noyaux.

qui sont : 1° les globules blancs ou leucocytes; 2° les plaquettes de Ranvier, de Bizzozero, etc.

Quelle est la base sur laquelle repose actuellement le classement des éléments figurés du sang? C'est justement leur division en globules rouges et en globules blancs et de plus le démembrement des cellules blanches en variétés morphologiquement distinctes.

Cette systématisation nous paraît évidemment fort rationnelle; mais nous sommes amenés, en raison du plan de cet article, à classer ces éléments figurés suivant une ordonnance particulière.

Notre premier soin sera de rassembler parmi les cellules et organites du milieu sanguin ceux qui dérivent essentiellement de la moelle osseuse. Ainsi sera constitué un premier groupe.

Les ressortissants de ce groupe provenant du tissu de moelle osseuse active ou tissu myéloïde, nous les appellerons *éléments de la série myélogène*. Désignons-les de suite. Ce sont : 1° les globules rouges; 2° les leucocytes granuleux à noyau polymorphe ou polynucléaires neutrophiles, polynucléaires éosinophiles et polynucléaires à type de Mastzelle (Ehrlich).

Dans une deuxième série se rangeront les autres éléments figurés du sang. A l'état normal, ils dérivent surtout des ganglions, de la tunique adénoïdienne du tube digestif, des corpuscules de Malpighi de la rate. Ce sont en un mot pour la plupart des aborigènes du tissu lymphoïde. Nous les dénommerons les éléments de la *série lymphogène*.

Ils sont représentés : 1° par les plaquettes de fibrine de Ranvier, ou plaquettes de Bizzozero, ou globulins de Donné, ou hématoblastes de Hayem ; 2° par des leucocytes *non granuleux* à noyau arrondi ou largement lobé qui sont : les mononucléaires ordinaires du sang, petits (ou lymphocytes), moyens et grands et de rares Plasmazellen.

Ainsi trouvons-nous, dans chacun de ces groupes cellulaires, l'un myélogène, l'autre lymphogène : 1° des organites; 2° des cellules.

Nous allons dresser un tableau sommaire des figurants des deux séries en signalant leurs caractères morphologiques les plus saillants. Alors seront mis en évidence ceux des éléments figurés du sang dont les variations numériques et les altérations intrinsèques doivent attirer notre attention. Ce sont évidemment les composants de la série myélogène dont le jeu ou cours des divers états pathologiques exprimera avec plus ou moins de fidélité les transformations contemporaines de la moelle osseuse.

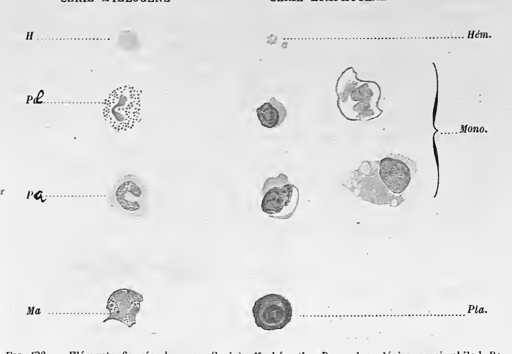


FIG. 126. — Eléments figurés du sang (lapin). *H*, hématie. *Pa*, polynucléaire amphophile.[1] *Pe*, polynucléaire éosinophile. *Ma*, polynucléaire à type de Mastzelle. Coloration par éosine orange bleu polychrome. *Mono*, mononucléaires dépourvus de granulations, petits, moyens et grands. *Pla*, Plasmazelle.

CLASSEMENT DES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG

Série myélogène.

Organites et cellules dérivant essentiellement du *tissu myéloïde* ou tissu de moelle osseuse active.

1° ORGANITES.

Hématies, ou globules rouges ou érythrocytes.

Organites *hémoglobinifères* de forme discoïdale, de 7 µ de diamètre environ, convoyeurs d'oxygène.

2° CELLULES.

Cellules de taille fixe, à corps granuleux (granulations spécifiques, Ehrlich), à noyau fortement découpé, ayant acquis en général leurs caractères définitifs au moment où elles pénètrent dans les vaisseaux périphériques.

Série lymphogène.

Organites et cellules dérivant essentiellement du tissu lymphoïde ou tissu propre des follicules clos des ganglions, des corpuscules de Malpighi de la rate, etc.

1° ORGANITES.

Globulins de Donné, plaquettes de Ranvier, hématoblastes de Hayem.

Organites *dépourvus d'hémoglobine*, de forme arrondie ou polygonale, de 1 à 2 µ de diamètre, ne jouant pas le rôle de convoyeurs d'oxygène. Agents importants de la coagulation (Ranvier, Hayem, Lilienfeld).

2° CELLULES.

Cellules de taille variable, à corps dépourvu de granulations, à noyau arrondi ou largement lobé, n'ayant pas acquis en général leurs caractères définitifs au moment de leur pénétration dans les vaisseaux périphériques où se continue leur évolution morphologique.

Polynucléaires ordinaires ou amphophiles, ou neutrophiles.

Leur corps renferme soit la granulation β d'Ehrlich, granulation amphophile, en réalité de petite taille, à la fois acidophile et basophile, soit la granulation ε. La granulation du polynucléaire ordinaire de l'homme, dénommée granulation ε ou neutrophile, présente une affinité tinctoriale manifeste pour le mélange neutre d'Ehrlich, qui la *teinte en violet* (Ehrlich).

Polynucléaires éosinophiles.

Leur corps renferme la granulation α d'Ehrlich, granulation acidophile relativement volumineuse, présentant une affinité encore plus marquée pour l'orange G. que pour l'éosine. Ce microsome est fortement teinté de rose par l'éosine, d'orangé par orange G. En présence du mélange neutre d'Ehrlich, il se teint en *rouge brique* (Ehrlich).

Polynucléaires à type de Mastzelle.

Leur corps contient la granulation γ (Ehrlich), granulation basophile se colorant d'une façon métachromatique en violet sous l'influence des bleus basiques, *incolorable* par le mélange neutre d'Ehrlich *après fixation par la chaleur*. Le protoplasma de ces éléments est fortement vacuolisé.

Mononucléaires ordinaires.

Ces éléments se distinguent entre eux par les variations de leur taille et les changements de forme du noyau.

Les plus petits mononucléaires, dont la dimension est inférieure ou égale à celle d'une hématie, ont un noyau arrondi à mince sertissure protoplasmique. Ils sont communément appelés « lymphocytes ».

Par accroissement volumétrique, les lymphocytes se transforment en mononucléaires de taille égale à celle des polynucléaires granuleux. Tant que leurs dimensions n'excèdent pas celle des polynucléaires, on les dénomme *moyens mononucléaires*.

Quand leur taille dépasse celle des polynucléaires, on les appelle grands mononucléaires.

Moyens et grands mononucléaires peuvent lober leur noyau. On les désigne alors sous le nom de formes de transition, car on suppose qu'ils se transforment en polynucléaires granuleux (Ouskow, E. Maurel). Cette interprétation est erronée, du moins en ce qui concerne ceux d'entre les mononucléaires qui atteignent une taille supérieure à celle des polynucléaires.

Plasmazellen.

Eléments rarissimes à l'état normal. Corps fortement basophile. Noyau arrondi offrant un gros nucléole central, de volumineux nucléoles disposés en couronne à la périphérie. Le tout extrêmement chromatophile (1).

(1) Hayem a décrit sous le nom de mononucléaires opaques les mononucléaires à protoplasma fortement basophile et à noyau sombre.

Un coup d'œil jeté sur ce tableau nous démontre que les cellules et organites du sang peuvent être groupés suivant une ordonnance symétrique qui correspondrait à l'ordonnance même du système hématopoïétique si nous admettons les théories d'Ehrlich (1).

En effet, d'après M. Ehrlich, le système hématopoïétique se subdivise en deux circonscriptions fondamentalement différenciées à l'état normal en raison même de leur structure et de leur rôle hématopoïétique.

La première circonscription est représentée par certaines portions de la moelle osseuse, où persiste le tissu myéloïde. C'est la matrice où se forment les organites hémoglobinifères du sang ou hématies et les cellules blanches qui sont les leucocytes granuleux à noyau polymorphe.

La deuxième circonscription est constituée par les ganglions, le tractus gastro-intestinal, la rate, appareils à structure lymphoïde. Ils sont les principaux foyers d'origine des organites dépourvus d'hémoglobine, les globulins de Donné ou hématoblastes de Hayem, des cellules blanches, dépourvues de granulations spécifiques à noyau arrondi ou largement lobé, les mononucléaires ordinaires.

Nous n'aurons à nous occuper des éléments de la série lymphogène et du tissu lymphoïde que d'une façon accessoire. Mais, avant de montrer les connexions reliant les réactions du tissu myéloïde et les réactions du tissu sanguin à l'état pathologique, n'est-il pas indispensable d'envisager ces rapports à l'état normal ?

MOELLE OSSEUSE

Est-il une notion d'anatomie générale plus élémentaire que la connaissance des transformations macroscopiques de la moelle osseuse diaphysaire humaine, de la première enfance à l'âge adulte ?

Chez le jeune enfant, c'est une pulpe rouge et molle d'où l'on fait sourdre le sang en l'extrayant des cavernes osseuses où son lit est creusé.

(1) Si on admet la théorie d'Ehrlich concernant le plan de structure du système hématopoïétique des mammifères, on est logiquement amené à grouper les éléments figurés du sang dans l'ordre où je les présente, classement qui comprend les hématoblastes de Hayem et des Plasmazellen, éléments dont Ehrlich ne précise pas l'origine. Mais je ne donne pas ce tableau sans réticences. C'est un schéma facilitant l'exposé de la question dont j'ai à m'occuper. On verra, à la fin de cet article, en quoi il peut être modifié, et dans des travaux ultérieurs j'en poursuivrai le remaniement.

Chez l'adulte, c'est un cylindre blanc jaunâtre, presque exsangue, d'où suinte à la moindre pression une graisse fluide.

A l'état de moelle rouge, elle est formée de cellules arrondies de taille variable en voie de multiplication; elle représente un tissu hématopoïétique doué d'une extraordinaire activité.

Devenue jaune, elle ne montre plus qu'un système alvéolaire où se juxtaposent des vésicules adipeuses de taille parfois colossale, entre lesquelles circulent de rares capillaires sanguins; elle est devenue inerte au point de vue hématopoïétique.

Ainsi en est-il pour la plupart des mammifères ayant atteint un âge avancé. En effet, avec les progrès de l'âge, le tissu de moelle jaune s'est peu à peu substitué au tissu de moelle rouge dans les excavations osseuses. Cependant la moelle rouge ne s'efface pas dans toute l'étendue du squelette osseux. Nous savons, depuis les travaux de Neumann, qu'elle persiste dans les os plats du crâne, du sternum, des côtes et du rachis.

La moelle osseuse en état d'activité étudiée soit chez le lapin, soit chez l'homme, présente les mêmes caractères fondamentaux. Des différences existent cependant. Elles n'ont que la valeur de détails. Parmi ceux-ci, la grosseur des granulations de certains éléments est le plus frappant.

Leur importance est peu grande et ne saurait dissimuler les homologies du tissu myéloïde de l'homme et du lapin.

Aussi, allons-nous choisir comme objet d'étude la moelle diaphysaire fémorale du lapin âgé de deux à trois mois. Après en avoir sommairement indiqué les caractères histologiques fondamentaux, nous aborderons le chapitre des réactions anatomo-pathologiques de la moelle envisagées chez cet animal et chez l'homme.

LA MOELLE A L'ÉTAT NORMAL

I. — Etude de la moelle rouge (lapin).

Examinons la moelle osseuse diaphysaire fémorale d'un lapin âgé de deux à trois mois.

C'est un cylindre formé par une pulpe rouge et dense, où nous discernerons rapidement deux complexus histologiques distincts. L'un est l'appareil conjonctivo-vasculaire ou de soutènement, l'autre est un agrégat d'éléments mobiles.

Appareil de soutènement.

Prenons le cylindre médullaire et détaillons-le en coupes sériées. A sa périphérie, la moelle est entourée par une enveloppe conjonctive à fibres tressées en sorte de feutrage serré. Il existe (Roger et Josué), vers le milieu de sa hauteur, une artère principale aux trois quarts engainée par un sinus veineux.

L'artère centrale est le tronc d'origine d'artérioles secondaires, de même que le sinus veineux est le canal collecteur de voies veineuses plus petites.

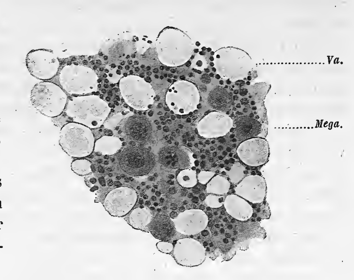


Fig. 127. — Moelle osseuse de lapin de deux mois (*Coupe*).

Va, vésicules adipeuses. Ces vésicules adipeuses limitent des sortes de couloirs bourrés de cellules libres, cellules du tissu myéloïde. Entre les parois des vésicules adipeuses sont tendues les grandes cellules conjonctives comparables à des cellules endothéliales et qui sont cachées ici par les cellules libres; *Mega*, mégacaryocytes. Ceux-ci sont particulièrement nombreux dans ce point de la préparation. (Obj. 6. stiassnie, oc. 1).

La paroi des artères est dessinée par un trait net, le contour des sinus est irrégulier.

Entre l'anneau fibreux périphérique d'une part, les artères et les sinus d'autre part, apparaissent de grandes aréoles. Elles sont contiguës ou séparées par des interstices bourrés de cellules.

Ce sont des vésicules adipeuses énormes dont la graisse a disparu sous l'influence des manipulations, tandis que leur noyau mince reste plaqué contre la face interne de la paroi cellulaire.

L'agencement des diverses parties de l'appareil conjonctivo-vasculaire de la moelle est le suivant :

En général, les vaisseaux (1) forment l'armature de la chaîne conjonctive. La tunique externe des artères est constituée, à sa périphérie au moins, par du tissu conjonctif réticulé (Van der Stricht).

(1) Ces vaisseaux sont accompagnés par des nerfs. Les nerfs de la moelle sont pour la plupart dépourvus de myéline (Variot et Rémy).

Celui-ci est le point de départ de fines travées conjonctives sillonnant la moelle en tous sens, circulant entre les vésicules adipeuses et aboutissant à la capsule fibreuse périphérique. Les capillaires et les sinus veineux sont limités par un endothélium interrompu de place en place (Van der Stricht) et renforcé en dehors par une gaine anhiste.

Les fibres du tissu réticulé émanant de la paroi des artères se soudent à l'enveloppe des cellules adipeuses adjacentes. De même, le périthélium des capillaires artériels et des sinus voisins adhère à cette enveloppe là où une cellule adipeuse est contiguë à ces canaux sanguins.

Là où des vésicules adipeuses sont accolées l'une à l'autre, il n'y a pas soudure des parois, mais il y persiste un espace virtuel (que peuvent mettre en évidence les poussées de cellules spécifiques du tissu myéloïde qui s'insinuent alors entre les vésicules).

Ainsi est constitué une sorte de dédale dont les innombrables voies de communication sont frayées entre les vésicules adipeuses là où elles sont écartées les unes des autres, interrompues là où elles sont en contact.

Ainsi sont formés des couloirs compris entre les vésicules.

Ces couloirs aboutissent à des chambres dont les murs sont encore représentés par les parois de trois ou quatre vésicules adipeuses plus ou moins écartées les unes des autres. De plus, tous les interstices de ce vaste système communicant sont cloisonnés par des cellules conjonctives (Renaut). Ces éléments, extrêmement minces et aplatis, ont le noyau pâle à nucléoles presque imperceptibles, et le protoplasma en réseau des cellules endothéliales. Tendus comme des toiles d'araignée entre les parois des vésicules, ils forment un appareil de cloisonnement. Mais ce système est loin d'être étanche, car la circulation peut se faire soit entre ces cellules endothéliales, soit à travers leur corps, qui est troué à la façon du corps fenêtré des cellules endothéliales de l'épiploon décrites par Ranvier.

Que devient ici la distribution vasculaire? Chaque vésicule adipeuse est-elle comme une glande rudimentaire (Renaut, Ranvier) logée dans les anses de capillaires sanguins ayant acquis une taille colossale? Le fait est possible, mais ce qui paraît plus vraisemblable, c'est qu'il se produit là une disposition analogue à celle qui existe dans la rate. Brusquement, à faible distance des artères et des sinus paraît cesser toute canalisation à trajet défini.

Entre les artérioles terminales et les sinus veineux d'origine il existe un tissu lacunaire (Van der Stricht). L'endothélium des capil-

laires artériels fusionne avec les cellules conjonctives disposées en forme de toile d'araignée. Leur contenu se déverse entre les parois des vésicules adipeuses, entre les corps minces et troués des grandes cellules endothéliales, entre les fibrilles grêles du tissu conjonctif. Mais les éléments du sang importés dans la moelle disparaissent au milieu de l'agrégat des éléments spécifiques de cet appareil. En effet, si des voies veineuses efférentes drainent le tissu médullaire en activité, c'est essentiellement afin d'entraîner les éléments dérivés des cellules spécifiques du tissu myéloïde, à savoir les globules rouges et les leucocytes granuleux nouvellement formés.

Le tissu hématopoïétique de la moelle rouge.

Le tissu hématopoïétique de la moelle rouge est formé par des cellules incluses dans les interstices de l'appareil de soutènement. Emprisonnées entre les travées de cet appareil, elles sont, pour la plupart, libres de toute attache avec le tissu conjonctif.

Certaines d'entre elles (mégacaryocytes) paraissent cependant capables de s'anastomoser avec le réseau conjonctif. Elles n'en possédaient pas moins leur indépendance à un stade primitif de leur développement.

Les cellules libres du tissu de moelle rouge se divisent en deux groupes. Au premier groupe appartiennent des éléments spéciaux dont la présence est le caractère foncier permettant de différencier le tissu myéloïde de tout autre complexus histologique. Au deuxième groupe se rapportent des cellules identiques à celles du tissu lymphoïde. En raison de leur rareté à l'état normal, elles semblent s'être égarées dans la moelle osseuse active, où d'après certains auteurs elles seraient simplement importées par les artères.

Elles ont droit de cité pour un tout autre motif, car elles sont en partie au moins véritablement autochtones.

Mais insistons derechef sur ce point : le tissu hématopoïétique de la moelle est essentiellement constitué par le groupement des cellules du tissu myéloïde, car les cellules de tissu lymphoïde développées dans le district médullaire ne jouent qu'un rôle accessoire dans le plan de structure de cet organe.

A. — *Cellules du tissu myéloïde.*

Étude générale.

Les cellules spécifiques du tissu myéloïde appartiennent à des groupes cellulaires différents, dont les types répondent aux désignations suivantes, d'après Ehrlich :

Mégacaryocites, hématies nucléées, myélocytes neutrophiles, myélocites éosinophiles, myélocites à types de Mastzellen.

Ces éléments cellulaires peuvent être répartis en deux classes, suivant que leur corps *renferme* ou *ne renferme pas d'hémoglobine à l'état de diffusion.*

Dans la première catégorie se rangent les hématies nucléées, qui sont les cellules rouges de Neumann, ou cellules de développement du même auteur, ou globules rouges nucléés, ou cellules hémoglobinifères ou érythroblastes.

La deuxième subdivision inclut les cellules géantes de Koelliker, qui sont les mégacaryocites de Howell, les myélocytes neutrophiles (Kurlow, Ehrlich, Utheman, etc.), les myélocytes éosinophiles (Ehrlich), les myélocytes à types de Mastzellen d'Ehrlich.

Afin de mieux établir la correspondance existant entre la morphologie du sang et celle de la moelle osseuse, on peut disposer de la façon suivante le tableau des cellules spécifiques du tissu myéloïde

Certaines paraissent hors cadre, en raison de leur taille énorme, de leur noyau compliqué. Tels sont les..........................	**Mégacaryocytes.**
Parmi les autres éléments, les uns sont chargés d'hémoglobine à l'état de diffusion ; ils appartiennent à la série hémoglobinifère, ils se transforment en globules rouges sans noyau; ce sont les.................................	**Hématies nucléées.**
Les autres ne renferment pas d'hémoglobine à l'état de diffusion; ils appartiennent à la série leucocytaire. Ce sont des mononucléaires granuleux qui, par évolution, deviennent des polynucléaires granuleux. Ce sont les........	**Myélocytes granuleux.**
Suivant la nature de leurs granulations, on les divise, avec Ehrlich, Denys, etc., en....	**Myélocytes amphophiles.** **Myélocytes éosinophiles.** **Myélocytes à type de Mastzellen.**

Enfin, en raison de son importance fondamentale, on peut adjoindre au myélocyte amphophile un mononucléaire non granuleux : le *myélocyte basophile* ou *orthobasophile*.

En examinant la planche 128, représentant une portion de moelle

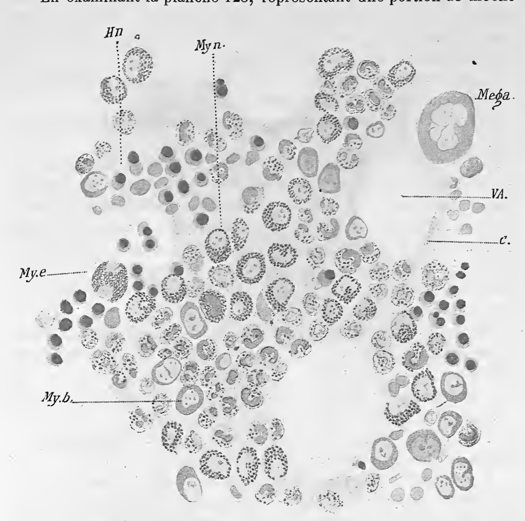


Fig. 128. — Coupe de moelle osseuse de la diaphyse du fémur d'un lapin de trois mois.

Hn, hématie nucléée; *Myn*, myélocyte à granulations amphophiles; *Mega*, mégacaryocyte; *Va*, vésicule adipeuse; *C*, paroi de la vésicule adipeuse.

Mye, myélocyte à granulations éosinophiles; *My.b.*, myélocyte basophile ou orthobasophile (éosine-orange-toluidine).

osseuse rouge d'un jeune lapin, on reconnaît à première vue cinq des cellules spécifiques du tissu myéloïde, à savoir : *un mégacaryocyte, des myélocytes basophiles, des myélocytes amphophiles, un myélocyte éosinophile*.

Le *mégacaryocyte* est cette cellule géante dont le noyau bourgeonnant est décomposé en lobes, mais non en fragments isolés.

Les *hématies nucléées* se différencient en raison de l'homogénéité de leur protoplasma, coloré en orangé ici à la façon des hématies ordinaires.

Les *myélocytes basophiles*, de tailles différentes, se font remarquer par leur corps teinté de bleu et homogène, dans lequel est encastré un noyau clair, arrondi ou légèrement incurvé, faiblement ponctué par des nucléoles qui semblent à demi effacés.

Les *myélocytes amphophiles* sont ces *mononucléaires granuleux* dont les microsomes sont teintés de violet rouge.

Quant à leur noyau, il est identique à celui du myélocyte basophile.

Vient enfin un *myélocyte éosinophile* offrant deux noyaux. C'est encore un *mononucléaire granuleux*, mais ici le noyau s'est incurvé; l'anse ainsi formée est enfouie au sein des granulations spécifiques. Celles-ci n'ont pas subi l'action du bleu, elles ont pris la teinte orangé rouge des deux matières tinctoriales acides, l'orange et l'éosine; elles apparaissent, non pas comme des grains, mais sous forme de *sphérules* orangé rouge; elles ne sont pas violettes à la façon des granulations amphophiles.

Dans cette partie de la préparation, on ne voit pas de myélocyte à types de Mastzellen; c'est là au reste un élément rare dans la moelle du lapin.

Les hématies nucléées se transforment en globules rouges ordinaires; les myélocytes en polynucléaires granuleux.

Nous nous contenterons pour l'instant d'exposer sommairement le mécanisme de ces transformations.

Les hématies nucléées deviennent des globules rouges ordinaires en expulsant leur noyau (ou par bourgeonnement de leur protoplasma, chaque bourgeon représentant une hématie anucléée) (Malassez).

Les myélocytes amphophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen deviennent des polynucléaires amphophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen en incurvant et en découpant leur noyau, tout en conservant leurs granulations.

Quant aux myélocytes basophiles dépourvus de granulations, ils sont destinés en majorité à devenir des myélocytes amphophiles en élaborant dans leur corps les microsomes amphophiles.

Étude analytique des cellules du tissu myéloïde.

L'étude qui va suivre concernera surtout les caractères morphologiques des cellules spécifiques du tissu myéloïde, leur mode de multiplication, leur origine et leur évolution, et enfin leur transformation en éléments mobiles du sang circulant.

1° *Mégacaryocytes* (*Myéloplaxes de Robin*).

Morphologie. — Les mégacaryocites sont des cellules géantes dont la taille moyenne est de 35 à 45 μ. Elles sont caractérisées par un

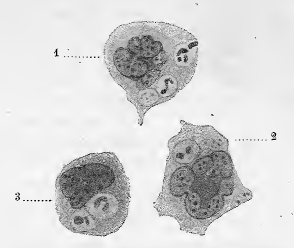


Fig. 129. — 1, 2, 3. Mégacaryocytes englobant des polynucléaires (Gillet).

énorme noyau bourgeonnant enroulé en forme de boudin. Elles ne renferment pas des noyaux multiples, comme les véritables myéloplaxes. Sans préjuger, en aucune façon, des rapports génétiques pouvant exister entre les deux variétés de macrocytes, il est nécessaire de les différencier (Howell). Le myéloplaxe est une cellule géante à noyaux MULTIPLES ISOLÉS, le mégacaryocyte est une cellule géante à noyau UNIQUE lobé, mais non divisé en tronçons isolés. Très nombreux dans la moelle des très jeunes mammifères, les *myéloplaxes*, qui semblent représenter des masses plasmodiales vaso-formatives (Malassez), sont rarissimes dans la moelle des animaux adultes.

Quant aux mégacaryocytes, ils sont toujours présents dans le tissu médullaire en activité, où ils offrent des connexions particulières

avec le tissu de soutènement (Van der Stricht). On trouve dans ces éléments trois parties :

Un périplasme ;

Un corps ;

Un noyau.

Le *périplasme* est la bordure même du corps de l'élément figuré. Il est dense et s'étire en prolongements ramifiés, anamostosés entre eux et avec le réticulum conjonctif (Van der Stricht).

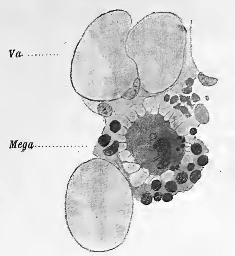


FIG. 130. — *Va*, vésicule adipeuse; *Mega*, mégacaryocyte relié au réticulum conjonctif de la moelle par des filaments irradiant de sa bordure périplasmique. (Gillet).

Le *corps* est formé par un protoplasma, tantôt basophile, tantôt acidophile. Aussi, après coloration par l'éosine orange toluidine, ce protoplasma est-il uniformément rose, ou sablé d'un piqueté violet sur fond rouge.

Tous les intermédiaires existent entre la teinte rosée et la coloration bleu foncé du corps de ces éléments, ce qui indique une variabilité considérable dans les affinités tinctoriales du protoplasma. Quant au noyau, il présente une instabilité extraordinaire. Il s'incurve, s'enroule sur lui-même, se pelotonne, il est tantôt très clair, tantôt très foncé, car la chromatine y apparaît en proportions *variables*.

Quels que soient ces changements d'aspect du noyau, il conserve les mêmes caractères fondamentaux. C'est l'existence de grêles et courts connectifs reliant les renflements nucléaires. C'est un état arborisé de la chromatine tel que celle-ci forme une série de ramifications terminées par de petits renflements arrondis. Ainsi apparaissent des sortes de grappes rattachées à une tige chromatinienne qui court le long du noyau, qui passe d'un renflement à l'autre en suivant les connectifs nucléaires.

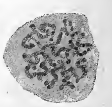


FIG. 131. — Mégacaryocyte, karyokinèse au début (Karmanski).

En un mot, les mégacaryocites sont des cellules composées à noyau bourgeonnant (Bizzozero) décomposable en segments dont chacun équivaut à un noyau ordinaire.

Ces noyaux restent enchaînés par continuité de substance, et de même le corps énorme qui les inclut équivaut à plusieurs corps cellu-

laires qui resteraient indivis. Si le noyau en boudin du mégacaryocyte représente une collection de noyaux, si cet élément renferme des centrosomes et des sphères attractives, nous devons y trouver plus de deux sphères attractives. Tel est le cas et M. Julius Arnold l'a remarquablement mis en lumière. Ici les sphères attractives dépassent non seulement le chiffre de deux, mais même celui de quatre.

Quelles sont les attributions physiologiques de ces éléments?

Jouent-ils un rôle important dans la confection de l'appareil de soutènement, en raison de leurs anastomoses avec les éléments du tissu conjonctif, comme le veut Denys?

Sont-ils des macrophages?

Sont-ils destinés à se changer en certains des myélocites dont nous allons parler en individualisant leurs noyaux et en découpant leur protoplasma (Saxer)? Sont-ils capables de former des hématies (Foa et Salvioli)?

Ce sont là autant de questions auxquelles on ne saurait répondre d'une façon absolument affirmative.

Modes de reproduction. — Les mégacaryocytes se multiplient surtout par division directe et indirecte.

Dans le premier cas, le noyau se replie sur lui-même en lobes complexes. Il prend l'aspect d'une haltère dont les deux extrémités seraient frangées. Peu à peu le pédicule de l'haltère s'amincit, tandis que les extrémités élargies s'écartent de plus en plus l'une de l'autre.

La division indirecte étudiée par Cornil, Demarbeix, Denys, est multipolaire (1).

La chromatine du noyau s'organise en un immense ruban pelotonné, puis secondairement s'établissent les divers stades de la division multipolaire.

Origine et évolution. — Suivant la remarque de Van der Stricht, de Saxer, de Pappenheim, pour citer quelques auteurs qui se sont occupés de l'origine des mégacaryocites, ceux-ci procèdent d'éléments mononucléés dont la taille n'excède pas celle des grands myélocytes ordinaires.

Il semble que deux variétés de cellules, formes originellement différentes, se transforment en mégacaryocites.

Les unes ont un grand noyau à bordure protoplasmique basophile

(1) D'après Julius Arnold, ces cellules se diviseraient par *fragmentation indirecte.* Cornil et Denys ont démontré que le processus en question se ramenait au phénomène de la karyokinèse.

et homogène, extrêmement mince, environnant un grand noyau clair; les autres ont un protoplasma clair ou acidophile.

Quoi qu'il en soit, le noyau de ces éléments primitifs ne tarde pas à se lober, à bourgeonner (Bizzorero), tandis que leur chromatine devient arborescente.

En même temps leur corps s'accroît et contracte avec le tissu conjonctif les attaches particulières dont nous avons parlé.

En effet, ces cellules étaient dépourvues de toute entrave à cette période de leur évolution où elles ressemblaient à de gros mononucléaires à noyau arrondi à corps dépourvu de granulation.

2° *Les hématies nucléées ou éléments spécifiques du tissu myéloïde de la série hémoglobinifère* (Malassez).

Les cellules hémoglobinifères sont caractérisées, avons-nous dit, par l'existence d'hémoglobine répandue dans leur corps à l'état de diffusion.

Elles sont représentées par les types suivants : 1° normoblastes; 2° mégaloblastes; 3° microblastes (Ehrlich); 4° hématies à large noyau.



Fig. 132. — Normoblaste. (Gillet.)



Fig. 133. — Mégaloblaste. (Gillet.)



Fig. 134. — Microblaste. (Gillet.)

1° Le normoblaste est l'hématie nucléée dont la taille est égale à celle des globules rouges normaux et dont le protoplasma offre les mêmes affinités que celui de ces derniers éléments. Son noyau est singulièrement opaque (1). Supposons qu'une telle cellule expulse son noyau, elle deviendra un globule rouge ordinaire (Rindfleisch). En effet, exception faite en ce qui concerne la présence d'un noyau, ses caractères objectifs, physiques et chimiques permettent de l'identifier aux hématies ordinaires.

Les normoblastes sont ici les plus nombreux des représentants de la série hémoglobinifère.

(1) A vrai dire, le noyau du normoblaste n'est pas absolument compact à toutes les phases de son évolution. Mais les interstices séparant les travées de sa chromatine, interstices très minimes, se réduisent d'autant plus que cet élément vieillit. Finalement, les travées de chromatine deviennent cohérentes.

2° *Mégaloblastes.*—Ces hématies nucléées sont de dimensions trois ou quatre fois supérieures à celle des normoblastes. Leur noyau présente aussi une grande affinité pour les colorants basiques, mais des espaces vides s'y montrent sous forme de brisures claires et radiées, droites ou curvilignes. En réalité, ce noyau n'est pas fissuré, c'est une sphère treillissée dont la chromatine est très dense.

Les mégaloblastes sont rares à l'état normal dans la moelle rouge du jeune lapin.

3° Le MICROBLASTE est une hématie nucléée naine, figurant en proportions très faibles dans le tissu myéloïde.

4° La moelle rouge du lapin renferme un quatrième élément hémoglobinifère vu par M. Malassez. Sa taille est égale, tantôt à celle d'un normoblaste, tantôt à celle d'un mégaloblaste, mais le noyau en est énorme et le disque protoplasmique en est réduit à une bordure très mince. Appelons-les simplement les hématies nucléées à gros noyau.

Modes de reproduction. — Les hématies nucléées se reproduisent dans la moelle par division directe et indirecte.

La division directe est un fait rare. Le corps se divise. Le noyau s'étrangle en son milieu, prend la forme typique d'une haltère. Chacune des boules de l'haltère est coiffée par une calotte hémoglobinifère qui est le corps cellulaire. Le mince connectif nucléaire d'union se rompt. La division est faite.

La karyokinèse des globules rouges a été reconnue il y a fort longtemps (Bizzorero-Lovitt). Elle donne lieu à des figures bizarres, contournées, asymétriques, à chromatine très condensée.

ORIGINE ET ÉVOLUTION. — Au point de vue de l'ordre de la succession embryogénique, les normoblastes ont apparu après les mégaloblastes.

Les normoblastes dérivent-ils des mégaloblastes? Les mégaloblastes procèdent-ils au contraire des normoblastes? Cette question, fort simple au premier abord, n'est pas encore résolue. Quoi qu'il en soit, chacun de ces éléments figurés peut se transformer en une variété d'hématie sans noyau, de taille correspondante.

Supposons que normoblastes et mégaloblastes soient irréductibles les uns aux autres au point de vue de la filiation, nous n'en aurons pas moins à suivre l'évolution de ces éléments envisagés en particulier. Or il semble indiscutable que chacun de ces types définis de cellule hémoglobinifère présente les transformations suivantes.

Si on étudie le tissu myéloïde en utilisant la coloration par éosine-orange-toluidine, on trouve tous les intermédiaires entre des

hématies nucléées à protoplasma franchement basophile et des hématies nucléées de même type franchement acidophiles (orangeophiles).

Or le corps de ces éléments est d'autant plus chargé de substance basophile que leur phase d'évolution est moins avancée. Quand celle-ci s'accomplit d'une façon régulière, l'élection pour les colorants acides est plus particulièrement marquée pour l'orange que pour tout autre colorant au moment où la cellule hémoglobinifère va perdre son noyau. En cela, le corps des cellules rouges s'identifie à celui des globules rouges ordinaires, qui est essentiellement orangeophile.

Voyons les formes de passage : 1° il est des hématies nucléées à protoplasma coloré en gris bleu ou en violet par action combinée d'éosine, d'orange, de bleu, de toluidine. Ces cellules (qui correspondent sans nul doute aux érythroblastes incolores de Lowitt) ne semblent pas encore renfermer d'hémoglobine ; 2° il est des hématies nucléées dont le protoplasma se teint, quand il est mis en présence des mêmes colorants, en violet rouge sombre. Elles présentent donc une affinité tinctoriale mixte, à la fois acidophile et basophile (polychromatophilie, Gabritchewski). Elles renferment alors de l'hémoglobine, substance acidophile, mélangée à la substance primordiale basophile ; 3° il est une série d'hématies nucléées qui se teintent de moins en moins en violet, de plus en plus en orangé rouge, puis en orangé pur. Ce sont là des formes mûres (Engel) pour la transformation en globules rouges ordinaires qui sont orangeophiles (1).

Le passage des hématies nucléées à l'état de globules rouges sans noyaux est le dernier stade de leur évolution. Mais ce changement se produirait suivant des processus différents.

Mégaloblastes. — Le noyau du mégaloblaste disparaît par fonte et cet élément mue en un globule rouge de taille anormale par sa grandeur : *mégalocyte* (Ehrlich). A l'état normal, les mégaloblastes ne se transforment pas en hématies anucléées. Ce rôle est essentiellement *dévolu aux normoblastes* (Ehrlich).

Normoblastes. — A une période avancée de son évolution le normoblaste expulse son noyau (Rindfleisch, Howell, Van der Stricht). Cet élément devient alors un globule rouge ordinaire (normocyte).

Microblastes. — Par le même mécanisme, les microblastes se

(1) Nombreux sont les auteurs qui admettent que les hématies nucléées sont primitivement dépourvues d'hémoglobine ; à commencer par Warthon Jones, Van der Stricht, Neumann, Lovitt, Denys. Tel n'est pas l'avis de Bizzorero, Torre, Salvioli, Aly. La question me semble tranchée dans le sens où je l'ai exposée.

transformeront en hématies naines (microcytes). A l'état normal, les microblastes figurent en proportions insignifiantes dans la moelle.

Hématies nucléées à large noyau. — Supposons que le noyau de ces éléments s'échappe, ils deviendront des globules rouges *à large ombilic à rebord discordal, mince.*

Mais il est un autre processus en vertu duquel les hématies nucléées peuvent donner naissance aux globules rouges et il a été découvert par M. Malassez. Cet auteur a vu le protoplasma des cellules rouges de grande taille bourgeonner. Le bourgeon atteint peu à peu la taille d'une hématie ordinaire, puis se détache pour former un globule rouge.

A l'état normal, les globules rouges naissent dans la moelle du lapin essentiellement en vertu de l'expulsion du noyau des normoblastes.

Que dans les mêmes conditions les mégaloblastes soient fonctionnellement inactifs au point de vue hémopoïétique, voilà qui me paraît à peu près certain, et en cela je m'accorderai avec M. Ehrlich qui refuse à ces éléments une participation à la genèse des globules rouges par fonte de leur noyau à partir de la fin de la vie intra-utérine. Inversement, à l'encontre de l'opinion de cet auteur, on doit les inscrire parmi les cellules hémoglobinifères du tissu myéloïde normal chez les animaux adultes eux-mêmes.

3° *Les Myélocytes* (1).

(Ehrlich, Kurlow, Utheman, Denys, Muir, etc.)

Les myélocites sont des mononucléaires souches de polynucléaires neutrophiles, éosinophiles ou à types de Mastzellen. Il est bien entendu que les mononucléaires dont nous parlons ne doivent pas être confondus avec les mononucléaires ordinaires du tissu lymphoïde qui sont dépourvus de granulations et dérivent essentiellement des follicules clos des ganglions, du tractus gastro-intestinal, des corpuscules de Malpighi.

Les myélocytes sont des mononucléaires renfermant des granulations spécifiques ou aptes à les fabriquer, ils se développent de préférence dans le tissu de moelle rouge, ils donnent naissance, ainsi que nous l'avons dit, aux trois grandes variétés de polynucléaires granuleux du sang.

(1) Cellules médullaires de Cornil, leucoblastes de Lovitt, Van der Stricht.

Ces myélocytes, suivant la nature des microsomes spécifiques qu'ils élaborent, sont les :

Myélocytes amphophiles;
Myélocytes éosinophiles;
Myélocytes à types de Mastzellen.

Myélocyte amphophile.

Morphologie. — Les myélocytes amphophiles sont caractérisés par la présence de la granulation β qui offre, au point de vue tinctorial, une affinité complexe et que l'on a désignée sous les noms de granulation amphophile, granulation neutrophile, granulation pseudo-éosinophile.

Abordons l'étude de cette granulation.

Que signifie cette expression : amphophile? Elle implique une affinité double dissociée pour les colorants acides, pour les colorants basiques.

Les microsomes en question ou β seront donc teintés par les colorants acides, tels que l'éosine, par les colorants basiques, tels que les bleus polychromes ou de toluidine. Ainsi l'éosine les colorera en rouge, le bleu polychrome les teindra en violet.

Que l'on fasse agir l'un après l'autre l'éosine par exemple, puis un bleu basique, la coloration définitive sera le rouge violet, parce que les deux teintures acide et basique surajouteront leur action sur la granulation.

Si l'affinité pour le colorant acide l'emporte sur l'affinité pour le colorant basique, c'est la teinte rouge qui prédominera. Aussi a-t-on dénommé la granulation amphophile : pseudo-éosinophile. Ceci veut dire que, malgré sa dilection pour les colorants acides, on doit la différencier du vrai microsome acidophile, ou granulation éosinophile proprement dite, comme nous le montrerons plus bas.

Les *myélocytes amphophiles* se présentent sous l'aspect de mononucléaires de taille variable. Leur diamètre oscille entre 15 et 25 μ, leurs corps est semé de granulations spécifiques, au milieu desquelles est plongé le noyau. Celui-ci est volumineux, arrondi et clair. Un ou deux grains de chromatine en occupent le centre, quelques minuscules karyosomes sont disposés en couronne à sa périphérie. Un fin treillis chromatinien réunit entre eux les chomosomes centraux et périphériques. Ces fins détails de structure ne peuvent être saisis que par l'emploi des procédés spéciaux (dissociation; fixation par iodochlorure de mercure iodé; colorants nucléaires, etc.).

En général, sur les coupes, le noyau présente l'aspect indiqué dans les planches (1).

Quant aux granulations du corps cellulaire, elles ne présentent pas toutes le même aspect, car, suivant la prédominance de l'affinité basique ou de l'affinité acide, elles seront les unes violettes, les autres violet rouge. Ehrlich a remarqué que l'affinité basique de ces microsomes tendait peu à peu à diminuer au prorata de leur vieillissement. Alors l'affinité acide l'emporte sur l'affinité basique, à l'inverse de ce qui existe dans la granulation nouvellement formée (2).

Michaëlis et Chabot ont décrit dernièrement des centrosomes dans ces myélocites.

Modes de reproduction. — Ils sont au nombre de deux : division directe, division indirecte. Je n'insiste pas davantage sur ce sujet.

(1) Les meilleurs procédés de fixation pour étudier la structure fine de ces noyaux me paraissent être : 1° la fixation par les vapeurs d'acide osmique en solution à 2 grammes pour 100 et chauffée; 2° l'immersion durant deux ou trois secondes dans une solution de bichlorure de mercure iodochloruré iodé.

Les meilleures fixations sont obtenues par l'utilisation de frottis de moelle non *desséchés*.

La fixation par les vapeurs d'acide osmique, telle que je l'emploie, est une modification du procédé de Malassez. Jolly a préconisé récemment l'utilisation du liquide de Flemming fort.

(2) La granulation du myélocyte souche des polynucléaires ordinaires du lapin différerait de la granulation du myélocyte homologue de l'homme. En effet, la première serait amphophile, la seconde serait neutrophile (Ehrlich).

Que signifie ce terme de neutrophile ? Il indique d'une part une aptitude à la coloration par les mélanges neutres, et d'autre part, l'incapacité de retenir les matières colorantes acides ou basiques employées isolément.

Le fait est que le mélange neutre d'Ehrlich, dénommé cependant triacide d'Ehrlich, est un admirable colorant de la granulation ε. Ici, les composants orange G.-fuchsine, acide vert de méthyle s'équilibrent à peu près de façon à constituer un mélange tinctorial neutre.

Celui-ci donne d'une façon très élective à la granulation ε une coloration violette, qui est celle du mélange dilué.

En réalité, il n'y a pas lieu de distinguer d'une façon absolue la granulation dite amphophile du lapin ou de la granulation dite neutrophile de l'homme ou ε.

Je ferai remarquer : 1° que la granulation du lapin se teinte de violet par le triacide d'Ehrlich à la façon de la granulation ε. Elle serait donc à ce point un microsome neutrophile.

Inversement, la granulation ε est un microsome amphophile comme la granulation β. Ainsi que Jolly l'a remarqué, elle peut être teintée de rose par l'éosine couleur acide. Ainsi que j'ai pu m'en assurer, elle est teintée de violet par les bleus basiques, à la manière de la granulation β au moment où elle vient de se former.

Il n'y a donc, dans les myélocytes souches de polynucléaires ordinaires de l'homme et du lapin, qu'une variété de granulation, une granulation amphophile. Mais la granulation amphophile de l'homme est plus petite que celle du lapin, elle perd très rapidement son affinité basophile, son affinité pour le mélange neutre d'Ehrlich est plus marquée que pour tout autre colorant.

Kanthack et Hardy n'admettent pas l'existence de granulations neutrophiles. Les microsomes seraient les uns basophiles, les autres oxyphiles (acidophiles).

Divers auteurs, Julius Arnold, Marwedel ont décrit ces processus faciles à constater. J'attire l'attention sur les points suivants :

Des cellules blanches, douées de la propriété d'élaborer des granulations spéciales, se multiplient dans la moelle osseuse sans perdre leurs microsomes spécifiques. Ainsi est assurée la perpétuité d'un groupe cellulaire dont les représentants élaborent des granulations amphophiles.

Mais le renouvellement de ces myélocytes peut être assuré par un autre mécanisme.

Nous sommes amenés à envisager l'origine et l'évolution du myélocyte à granulations amphophiles, et de ce fait à aborder l'histoire du *myélocyte basophile*.



Fig. 135. — (Bleu polychrome). 1, 2, 3, 4, myélocytes basophiles de taille graduellement croissante; 5 et 6, myélocytes basophiles se chargeant de granulations amphophiles (Gillet).

Origine et évolution des myélocytes à granulations amphophiles. Myélocyte basophile. — Le myélocyte basophile. — Voici un mononucléaire de taille variable, identique ou inférieure à celle des myélocytes neutrophiles. Son noyau ne peut être différencié de celui de ces derniers éléments. Inversement, son corps se distingue, à première vue, de celui des myélocytes granuleux, en raison de l'absence de granulations amphophiles (1). Ainsi apparaît une cellule à grand noyau clair serti par une bordure basophile homogène plus ou moins large. En réalité, l'élément en question est un myélocyte amphophile en puissance. Il devient un myélocite amphophile en raison de l'acte suivant : son protoplasma élabore des granulations amphophiles. Limitées d'abord à un point circonscrit du corps du myélocyte basophile, elles envahissent peu à peu la totalité de celui-ci.

Multiplication et origine du myélocyte basophile (2). — Les myélo-

(1) C'est le myélocyte sans granulations d'Ehrlich, d'Engel, de Pappenheim, d'Hirschfeld. Ce dernier auteur a signalé la prédominance de ces myélocytes dépourvus de granulations dans la moelle des jeunes mammifères.

(2) Cet élément présente un aspect tellement particulier, en raison de la coloration fortement basophile de son protoplasma et de la teinte claire de son noyau (après coloration par éosine-orange-toluidinblau), que je l'ai dénommé myélocyte basophile.

Ce terme pourrait prêter à confusion, puisque le myélocyte à type de Mastzelle est appelé un élément basophile par Ehrlich et Denys...

Nous verrons que la Mastzelle est une cellule *granuleuse*, dont les granulations sont teintées *métachromatiquement* en *violet* par les bleus basiques.

Le myélocyte basophile dont nous parlons est une cellule *dépourvue de granulations*, dont le protoplasma homogène est *teinté orthochromatiquement en bleu foncé par les bleus basiques*. On pourrait l'appeler myélocyte ortho-basophile, pour éviter la confusion terminologique avec la Mastzelle.

cytes basophiles se multiplient dans la moelle osseuse par division directe et indirecte. La perpétuité du groupe est donc assurée dans la moelle suivant le même mécanisme que celle des myélocytes à grains amphophiles (formes d'évolution plus âgées des éléments en question).

D'où procèdent les myélocytes basophiles ordinaires? De mononucléaires plus petits offrant les mêmes caractères.

Une mince bordure protoplasmique basophile sertit un noyau arrondi et clair, ponctué d'un ou deux grains de chromatine centraux.

Les plus exigus de ces éléments ont la taille des lymphocytes ordinaires.

Mais ici, la minime cellule présente des attributs qui sont justement ceux des myélocytes basophiles ordinaires : un noyau clair, une bordure protoplasmique basophile et homogène.

Que trouvons-nous, en fin de compte, en deçà du petit myélocyte basophile? Une minime cellule à noyau arrondi, cellule indifférente, cellule embryonnaire des anciens auteurs.

Fig. 136. — Myélocyte basophile se chargeant de granulations amphophiles. (Il existe à la partie supérieure du noyau une ligne ombrée par un trait bleu dessiné par erreur. Gillet.)

Ainsi le myélocyte basophile de taille minuscule est-il à l'un des bouts d'une chaîne dont l'autre bout est occupé par le myélocyte à granulations amphophiles. Cette chaîne est décomposable en deux moitiés, formées chacune de chaînons différents à première vue.

En quoi consistent ces différences? Les chaînons sont dans l'une des moitiés de la chaîne des leucocytes dépourvus de granulations; dans l'autre moitié, ce sont des leucocytes pourvus de granulations amphophiles. Où est placé le raccord? Il est là où le myélocyte basophile se *charge de granulations amphophiles* (1).

Il nous reste donc à étudier la deuxième moitié de la chaîne, celle dont les chaînons sont des leucocytes granuleux; à suivre, en un mot, l'évolution ultérieure des myélocytes amphophiles; à nous occuper de leur transformation en polynucléaires.

Evolution et transformation des myélocytes amphophiles. — Les myélocytes amphophiles sont destinés à se transformer en polynucléaires amphophiles, suivant un mécanisme mis en existence par Kurlow et Ehrlich.

Il consiste en une modification progressive de noyau qui s'incurve

(1) Nægeli, dans un travail paru en mai 1900, a décrit sous le nom de myéloblastes les éléments que j'appelle myélocytes basophiles. Ce travail a été précédé par les recherches d'Hirschfeld (1898), les miennes (1899) et celles de Pappenheim (1899) sur le même sujet.

en formant d'abord un U dont les branches présentent ensuite des amincissements et des renflements alternativement disposés. Ainsi se constitue le polynucléaire amphophile, le dernier terme de cette longue évolution, dont nous récapitulons la marche :

1° Une cellule indifférenciée, dite embryonnaire, revêt les caractères d'un petit myélocyte basophile; 2° ce petit myélocyte basophile grandit, acquiert la taille d'un myélocyte amphophile; 3° le myélocyte basophile se charge de granulations amphophiles ; 4° le myélocyte à grains amphophiles peut découper son noyau et devenir un polynucléaire à grains amphophiles.

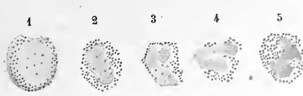


Fig. 137. — 1, myélocyte amphophile à noyau arrondi; 2, myélocyte amphophile à noyau cylindrique; 3, 4, 5, polynucléaires amphophiles (Gillet).

Telle est la modalité la plus simple des transformations successives de la cellule primordiale destinée à muer en un polynucléaire ordinaire. Nous en avons établi la figuration suivant une série linéaire.

Mais celle-ci est parfois plus compliquée :

a. Les myélocytes basophiles peuvent être la souche d'autres myélocytes basophiles qui se transformeront à leur tour en myélocytes amphophiles.

b. Les myélocytes amphophiles ordinaires deviennent des myélocytes amphophiles de grande taille qui donnent naissance à des myélocytes de taille ordinaire se transformant en polynucléaires amphophiles.

Alors l'évolution d'une des cellules primordiales sera divergente, la figuration en sera complexe.

Myélocytes éosinophiles.

Les myélocytes éosinophiles sont caractérisés par la présence de la granulation éosinophile d'Ehrlich, ou granulation α.

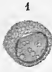
On a cherché à identifier complètement, pendant ces dernières années, les deux variétés de granulations β et α. Cette manière de voir est la cause de déplorables confusions. Avec Ehrlich, Kurlow, Engel, Kanthack et Hardy, Jolly, Levaditi, etc., je continuerai à affirmer que la granulation α doit être différenciée, au point de vue morphologique, de la granulation amphophile du lapin.

Je donne, en un tableau sommaire, quelques-unes de leurs différences.

Granulation amphophile ou ε.	**Granulation α, dite éosinophile.**
Grains plus ou moins réguliers, petits.	Sphérules arrondies relativement volumineuses.
Détruites par les solutions acides (Ehrlich).	Résistent aux solutions acides (Ehrlich).
Ne renferment pas de fer.	Contiennent du fer (Barker).
Réactions tinctoriales :	*Réactions tinctoriales :*
Bleus basiques. — En violet.	En vert clair.
Éosine orange. — En rouge vif.	Orangé rouge ou orangé pur.
Éosine orange-toluidine. — En violet rouge.	Orangé rouge ou orangé pur.
Triacide. — En violet.	Orangé brique rouge ou orangé pur (1).

Ces réactions sont d'une remarquable précision après fixation par l'iodochlorure de mercure iodé (Dominici).

1



2

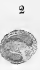


FIG. 138. — 1, myélocyte éosinophile; 2, polynucléaire éosinophile. Les granulations α apparaissent sous l'aspect de sphérules vert clair (Gillet).

Ainsi, si le terme d'éosinophile est mauvais en soi pour qualifier la granulation α, celle-ci n'en est pas moins différente de la granulation ε ou β, comme l'avait justement écrit M. Ehrlich.

Je n'insiste pas davantage sur la morphologie de ces éléments. De même que les myélocytes amphophiles, ils sont de taille différente, ils se reproduisent de façon identique.

Reproduction et modes de division. — Division directe et indirecte, telle est la norme et les détails abondent concernant la karyokinèse de ces myélocytes. Je ne saurais mieux faire que de renvoyer au travail de Jolly sur ce sujet.

Origine et évolution du myélocyte à granulations α. — Le myélo-

(1) Cependant il est des granulations α qui se teintent en bleu foncé par le bleu polychrome. Elles sont alors basophiles! En réalité les microsomes présentant cette réaction sont les granulations nouvellement formées. Toute granulation récemment élaborée peut être basophile (Ehrlich). C'est là un état transitoire auquel succède celui où les microsomes acquièrent leurs caractères spéciaux. Au reste, alors mêmes qu'elles sont basophiles, elles se différencient des granulations β et γ et par leur taille plus grande, et par leur coloration qui est bleu foncé et non pas violette (fixation par bichlorure de mercure iodochloruré iodé).

cyte éosinophile dérive d'un mononucléaire à protoplasma basophile d'après Pappenheim. Un tel élément pourra-t-il être différencié du myélocyte basophile destiné à se transformer en myélocyte neutrophile? Je n'en sais rien encore. Peut-être confondons-nous avec les myélocytes basophiles ordinaires un certain nombre de myélocytes non granuleux, destinés à se transformer non pas en myélocytes amphophiles, mais en myélocytes éosinophiles ou à granulations γ. Mais la confusion cesse au moment de la différenciation évolutive, en raison du fait suivant : quand les premières granulations α, dites éosinophiles, se montrent au sein d'un myélocyte basophile qui paraît semblable à celui qui est la forme larvaire du myélocyte amphophile, les premières *granulations formées* ont les caractères spécifiques de la granulation α.

L'élément larvé jette alors le masque et son évolution ultérieure ne fera qu'accentuer les différences séparant les leucocytes à granulations α des leucocytes à granulations ε ou β.

Transformation du myélocyte éosinophile en polynucléaire éosinophile. — Le myélocyte dit éosinophile se comporte à la façon du myélocyte amphophile pour former des polynucléaires éosinophiles ou à granulations α.

Le myélocyte à type de Mastzelle (Ehrlich-Jolly, Pappenheim-Hirschfeld).

Le myélocyte à type de Mastzelle est une cellule à noyau arrondi caractérisée par la présence de la granulation γ, dont je rappelle la réaction typique. C'est la teinte métachromatique violette après action des bleus basiques.



Fig. 139. — 1, myélocyte à type de Mastzelle. Entre le noyau arrondi et le protoplasma basophile commencent à apparaître les granulations γ; 2, myélocyte à type de Mastzelle. Noyau incurvé; 3, polynucléaire à type de Mastzelle. (Gillet.)

La granulation γ, en raison de cette affinité pour les bleus basiques, ne peut pas être confondue avec la granulation α des éosinophiles, même quand celle-ci est basophile, au moment où elle vient d'être élaborée. Mais ne se rapproche-t-elle pas de la granulation amphophile? En effet, les deux variétés de granulations sont teintées de violet par les bleus basiques. On peut affirmer qu'il s'agit là de réactions comparables, n'impliquant pas forcément une identité de nature. En effet : si les deux variétés de granulations γ et β sont

basophiles, elles ne le sont pas d'une façon identique. Je me base sur l'expérience suivante, qui est saisissante.

Étalons par frottis un fragment de moelle osseuse renfermant Mastzellen et leucocytes amphophiles. Métallisons ensuite par l'acide osmique la préparation desséchée. Colorons par un bleu basique. Les granulations amphophiles deviennent réfractaires à l'*action colorante des bleus basiques;* elles apparaissent comme des grains clairs. Les *granulations des Mastzellen* ont conservé leur affinité tinctoriale pour les bleus basiques; elles sont colorées en violet rouge foncé.

Origine et évolution. — A la façon du myélocyte neutrophile, du myélocyte éosinophile, le myélocyte à type de Mastzelle procède d'un mononucléaire à protoplasma basophile homogène à noyau clair. C'est là une constatation difficile à obtenir, d'autant plus que ces éléments sont fort peu nombreux dans la moelle osseuse du lapin.

Quoi qu'il en soit, au moment de la différenciation de ces mononucléaires à protoplasma basophile homogène en myélocytes (1) à type de Mastzellen, il se produit une sorte de fente périnucléaire où se montrent des granulations grossièrement façonnées et teintées de violet par les bleus basiques. Peu à peu, la substance basophile homogène s'éclaircit; puis les granulations s'étendent en formant de petits amas isolés les uns des autres, enfin le noyau s'incurve et se lobe, le myélocyte à type de Mastzelle s'est transformé en polynucléaire à type de Mastzelle, Mastzelle ordinaire du sang (2).

(1) Si je joins cet élément aux myélocytes amphophiles et éosinophiles, c'est pour me rapprocher le plus possible de la systématisation d'Ehrlich.

Admettons, comme le veut Ehrlich, et en en précisant le mécanisme, la transformation de Mastzellen à noyau arrondi de la moelle en Mastzellen à noyau polymorphe du sang, est-ce une raison pour considérer ces cellules comme des éléments spécifiques du tissu myéloïde? Certes, non, car la Mastzelle à noyau arrondi du tissu conjonctif est identique à celle de la moelle. Or nous savons combien est marquée la diffusion de ces cellules dans l'organisme, là où le tissu myéloïde est non seulement absent à l'état normal, mais là aussi où il apparaît avec la plus grande difficulté au cours des divers états morbides.

(2) Récapitulons brièvement la morphologie, l'origine et l'évolution des éléments spécifiques de la moelle osseuse, dont nous n'avons du reste présenté le tableau qu'en raccourci, et nous mettrons en relief les points suivants :

C'est la localisation dans cet appareil de cellules particulières qui sont les mégacaryocytes, les hématies nucléées, les myélocytes neutrophiles et basophiles ordinaires, les myélocytes éosinophiles. A ces cellules nous avons joint, par esprit de systématisation, les Mastzellen à noyau arrondi.

Certains de ces éléments jouent un rôle hématopoïétique indiscutable. Ce sont les *hématies nucléées* qui se transforment en hématies ordinaires, les myélocytes amphophiles et éosinophiles qui deviennent des polynucléaires amphophiles et éosinophiles, les Mastzellen à noyau arrondi qui se changent en Mastzellen à noyau polymorphe. Nous

Répartition des cellules spécifiques du tissu myéloïde dans la moelle. — Les cellules specifiques du tissu myéloïde ne sont pas jetées sans un certain ordre entre les travées de l'appareil de soutènement. Néanmoins elles ne s'y trouvent pas distribuées suivant une ordonnance rigoureusement systématique.

avons vu qu'il n'était pas un seul de ces éléments qui ne pût dériver d'une cellule primitive à noyau arrondi à protoplasma basophile homogène.

Ainsi paraît s'imposer une conception dont Benda, Saxer et Pappenheim me paraissent être les défenseurs les plus autorisés. *Tous les éléments figurés de type défini propres au tissu myéloïde (mégacaryocytes, hématies nucléées, myélocytes) procéderaient d'une souche unique qui serait un mononucléaire à protoplasma homogène.*

Ce mononucléaire (cellule migratrice primitive de Saxer) par accroissement de taille et bourgeonnement du noyau se transformerait en mégacaryocyte. Par formation intraprotoplasmique diffuse d'hémoglobine il deviendrait une hématie nucléée.

Par élaboration endogène de granulation, il se changerait soit en myélocyte neutrophile, soit en myélocyte éosinophile, soit en Mastzelle.

Cette théorie a l'avantage d'être claire, mais est-elle exacte?

Évidemment, à une certaine phase de leur évolution, les cellules en question sont conformées, suivant un type à peu près homomorphe. C'est au moment où elles n'ont pas encore revêtu leurs caractères spécifiques apparents, où elles sont à l'état larvaire, pour employer une expression tirée du vocabulaire zoologique.

De même que certaines larves d'insectes, par exemple, sont extrêmement différentes du type définitif ou d'imago qu'elles acquerront plus tard, de même ces éléments figurés sont morphologiquement distincts du type cellulaire défini en lequel ils se transformeront ultérieurement. Alors les mégacaryocytes, les hématies nucléées, les myélocytes sont, je le répète, conformés suivant un modèle comparable. Mais est-ce une raison suffisante pour ramener leur origine à une souche unique ?

Rien ne prouve la réalité d'une pareille hypothèse. Ces éléments cellulaires ont peut-être leur autonomie alors qu'ils n'ont pas encore dépouillé leur forme larvaire. Mais cette question peut être envisagée à deux points de vue : l'un pratique, l'autre théorique.

Laissant de côté pour l'instant le côté théorique de cette discussion, je dirai qu'au point de vue pratique l'isomorphisme des formes jeunes de cellules du tissu myéloïde ne saurait causer de graves erreurs dans l'appréciation des réactions hématopoïétiques de la moelle osseuse.

En effet, la ressemblance existant entre les formes larvaires des cellules spécifiques du tissu myéloïde n'exclut pas certaines variations, indices probables de la spécificité de ces éléments, permettant jusqu'à un certain point de les catégoriser.

Les mégacaryocytes à l'état larvaire sont caractérisés en général par leur taille, régulièrement plus grande, par l'arborescence de leur chromatine. Les hématies nucléées à protoplasma basophile se distinguent des autres variétés cellulaires par la coloration intense et la condensation de la chromatine nucléaire.

Restent : 1° les myélocytes basophiles ordinaires destinés à se transformer en myélocytes amphophiles ; 2° les formes larvaires des myélocytes éosinophiles et à type de Mastzellen ayant comme les précédentes un protoplasma basophile homogène, un noyau clair.

La confusion est-elle possible entre ces trois variétés de cellules envisagées à cette phase de leur évolution, où elles n'ont pas acquis leurs granulations spécifiques? Elle est inévitable, me semble-t-il ; mais je répète que pratiquement cela n'a que peu d'importance. En effet les myélocytes éosinophiles se multiplient essentiellement en tant qu'éléments granuleux. Leurs formes larvaires à protoplasma homogène sont rarissimes. Ainsi en est-il des Mastzellen.

Étant donnée la supériorité numérique écrasante des *myélocytes basophiles ordinaires,* larves d'amphophiles sur les myélocytes à protoplasma homogène destinés à devenir des éosinophiles ou des Mastzellen, nous pouvons sans hésiter considérer la pullulation de myélocytes basophiles dans la moelle comme une réaction amphophile larvée.

Il n'y a donc pas ici de distribution nettement ordonnée, mais il existe une certaine tendance au groupement de ces éléments, à leur agencement par rapport à l'appareil de soutènement.

Les mégacaryocytes, tout en étant fréquemment isolés, sont parfois réunis au nombre de deux à quatre dans le même carrefour. Les hématies nucléées s'agglomèrent en forme d'îlots et les myélocytes basophiles et neutrophiles en amas plus ou moins compacts. De place en place sont voisins deux, quatre ou six myélocytes éosinophiles. Quant aux Mastzellen elles sont très clairsemées.

En somme, mégacaryocytes, hématies à noyau, myélocytes sont mélangés en les points les plus divers du tissu myéloïde.

Quelle est la disposition de ces éléments par rapport aux parois vasculaires, aux parois des vésicules adipeuses?

Les mégacaryocytes se placent de préférence au niveau de ces carrefours où débouchent les voies tracées entre plusieurs vésicules adipeuses, et nous connaissons leurs connexions avec le réticulum conjonctif médullaire.

D'autres carrefours sont occupés par des îlots d'hématies nucléées et d'hématies ordinaires qui se disposent aussi en files allongées entre les parois de vésicules adipeuses voisines.

Les myélocites basophiles à protoplasma homogène, les myélocites basophiles à corps chargé de rares granulations amphophiles, les myélocytes amphophiles à tous les stades d'évolution ont une certaine tendance à se plaquer sur la paroi des vésicules adipeuses ou à s'accumuler autour des artérioles.

Dans ce tableau bigarré qu'offre à la vue une coupe de moelle osseuse colorée par l'éosine orange et le bleu de toluidine, nous noterons de préférence certains détails.

En quelques points se montrent la surface de section à bordure nette d'une artériole ou les contours déchiquetés de sinus tributaires du grand collecteur veineux, sinus formant des sortes de flaques rouges et gorgés d'hématies, de myélocytes en transformation et de polynucléaires.

Des bandes bleues et violacées, semées de points rouges, serpentent entre les trous béants des loges adipeuses vides de graisse. Ce sont les zones où prédominent les myélocytes basophiles et amphophiles, zones auxquelles font opposition les conglomérats de couleur orangée, où abondent les hématies nucléées. Çà et là s'étalent les mégacaryocytes géants, qui semblent jalonner le champ de la préparation et les groupes minuscules formés par les éosinophiles.

Telle est la description que l'on peut donner de la surface de section d'une moelle osseuse de lapin de deux à trois mois, vue à un faible grossissement.

Mais rappelons-nous qu'il n'y a dans la moelle osseuse des mammifères qu'une ébauche de systématisation, dont les lignes sont interrompues à tout bout de champ par le mélange le plus désordonné des éléments spécifiques du tissu myéloïde et de leurs dérivés : les hématies, les polynucléaires amphophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen. Ce sont ces derniers éléments qui sont drainés par les sinus veineux, dont nous voyons se découper les contours échancrés et fissurés au sein du tissu médullaire.

B. — *Les éléments du tissu lymphoïde de la moelle rouge du lapin.*

Ce sont surtout des lymphocytes, des mononucléaire ordinaires. Nous parlerons de ces éléments quand nous envisagerons l'évolution du tissu lymphoïde dans la moelle osseuse.

II. — De la moelle jaune.

La moelle jaune est la moelle osseuse devenue inerte au point de vue hématopoïétique.

A la coupe elle offre un système alvéolaire, constitué par la juxtaposition de vésicules adipeuses, qui peuvent acquérir une taille colossale. Celles-ci forment une sorte de carrelage, troué de place en place par le passage des vaisseaux sanguins.

Les bords des vésicules semblent avoir conflué; ils sont séparés, en réalité, par un espace virtuel, qui devient apparent entre les angles de vésicules voisines. Là peuvent se dessiner le corps aminci d'une grande cellule endothéliale, la coupe d'un capillaire, un ostéoplaste à demi engagé dans un reliquat de tissu osseux (homme) et dont les filaments anastomotiques s'unissent à ceux des cellules conjonctives étoilées (fait conforme aux conceptions de Zachariades et de Renaut sur l'identité de l'ostéoplaste et de la cellule fixe).

En un mot, là où le développement du tissu de moelle jaune a atteint son maximum, il ne reste plus rien de ce qui caractérisait le tissu de moelle rouge.

L'extension de la transformation adipeuse de la moelle varie suivant l'âge des mammifères de même espèce, suivant l'état général

des animaux de même race et de même âge, suivant l'espèce et la race des animaux examinés.

Chez le lapin, en particulier, des reliquats de la moelle rouge restent toujours intriqués à la moelle jaune.

III. — Évolution du tissu myéloïde chez les mammifères.

Examinons la moelle osseuse diaphysaire fémorale de lapins d'un à deux ans.

L'aspect en sera bigarré, car des taches y sont entremêlées, les unes rougeâtres et les autres jaunâtres. La substance jaune sera d'autant plus abondante que la portion de moelle examinée est plus éloignée des épiphyses, de l'épiphyse supérieure en particulier.

Inversement, vers les extrémités, l'extrémité paracoxale en particulier, la couleur rouge prédominera d'une façon manifeste.

Mais, en ce qui concerne les proportions de l'une ou l'autre variété de tissu de moelle rouge ou jaune, on doit admettre avec Marwedel que les dissemblances sont extrêmes entre animaux de même poids et de même âge.

Chez l'homme adulte, ainsi que l'ont démontré les travaux de Neumann, de Bizzozero, la transformation adipeuse est poussée très loin et généralisée à la totalité des os longs.

Ainsi, en vertu d'une sorte de balancement, là où s'est formée la moelle jaune, les vésicules adipeuses ont empiété peu à peu sur le champ occupé par les éléments spécifiques du tissu myéloïde, au prorata de leur disparition.

Ce qui remplace finalement un tissu vivace à fonctions hématopoïétiques actives, c'est une sorte de complexus aréolaire, dont les compartiments emmagasinent de la graisse.

Mais, suivant une loi formelle, *la substitution du tissu de moelle jaune au tissu de moelle rouge ne représente pas une transformation immuable*, car le tissu myéloïde peut reparaître dans les territoires où il s'est effacé.

Pour nous expliquer ce phénomène, nous devons étudier d'une façon plus approfondie l'évolution du tissu myéloïde.

L'évolution du tissu myéloïde est assujettie à une règle fondamentale qui commande son apparition et sa disparition successives en les foyers les plus divers.

Distribués avec une extrême diffusion dans l'organisme des embryons de mammifères, ses éléments circulent primitivement dans

les canaux sanguins ou stagnent dans les intervalles compris entre les cellules conjonctives étoilées.

Mais, malgré cette mise en circulation et cet éparpillement, les cellules du tissu myéloïde s'accumulent en certaines zones, et surtout au niveau de l'aire vasculaire des membranes choriales hématopoïétiques (Van der Stricht, Mathias-Duval) et du foie embryonnaire.

Puis, peu à peu, elles se retirent des canaux sanguins périphériques, elles s'effacent dans la plupart des organes en formation. Elles persistent cependant dans le foie et se multiplient, en outre, dans la rate, les ganglions et le tissu cartilagineux en voie de médullisation, mais c'est dans le foie que le tissu myéloïde prédomine avec massivité pendant la presque totalité de la vie fœtale (Van der Stricht, etc.).

Quand celle-ci va cesser, il y diminue, tout en s'accroissant dans la rate et surtout dans le squelette. Dès la naissance, cette opposition ne fait que s'accentuer.

En quelques semaines, le tissu myéloïde s'effacera complètement dans la glande hépatique. Puis il s'atrophiera peu à peu dans la rate, où ne persistent guère, dès la deuxième enfance, chez l'homme, que de rares hématies nucléées. Il restera en activité et en extension dans le squelette des os longs qui sont en état d'accroissement.

Mais, à partir de la deuxième enfance, il commencera à s'atrophier dans les os longs, et finalement, chez l'adulte, sera cantonné dans les os du crâne, dans le sternum, les côtes, le rachis (Neumann).

Mais insistons de nouveau sur ce point.

Là où le tissu myéloïde ne persiste qu'à l'état rudimentaire, là même où il paraît s'être à jamais effacé, il a conservé la propriété d'entrer en réviviscence. On peut citer à l'appui de cette conception plusieurs faits d'ordre physiologique.

Vers la vingt-cinquième année se produit l'ossification des épiphyses de l'homme. A ce moment, le reliquat de tissu myéloïde des extrémités diaphysaires s'hyperplasie, et une moelle rouge vivace, où pullulent des hématies nucléées, envahit les cartilages (Neumann). Bien plus que le cartilage thyroïde s'ossifie chez des gens âgés, le tissu myéloïde n'en fera pas moins son apparition pour canaliser le tissu osseux d'un organe où il semblait totalement absent (1).

(1) Laissons pour un instant de côté le tissu myéloïde des mammifères, pour rappeler les fonctions de la moelle osseuse de la grenouille. Ici, comme nous l'ont appris les travaux de Neumann, il existe une sorte de rythme saisonnier en vertu duquel la moelle perd et recouvre alternativement ses propriétés hématopoïétiques durant l'hiver et pendant l'été.

Mais la réapparition du tissu myéloïde n'est pas fatalement limitée aux zones où elle pourrait être sollicitée par un processus d'ossification. Pourquoi le même phénomène ne se produirait-il pas en certaines occasions dans les appareils autres que le squelette ? Pourquoi le tissu myéloïde ne se montrerait-il pas à nouveau là où, après avoir figuré pendant une partie de la vie intra ou extra-utérine, il était passé à l'état latent pour nos moyens d'investigation ?

La rate, par exemple, est un de ces organes où le tissu myéloïde s'est comme atrophié à partir de la naissance, pour n'y persister qu'à l'état rudimentaire.

Un réveil de l'activité myéloïde au sein de ce viscère serait-il plus extraordinaire que celui qui accompagne au niveau du squelette des poussées d'ossification ?

Eh bien, j'ai pu voir une poussée de tissu myéloïde, légère il est vrai, mais significative, se produire au sein du parenchyme de la rate, des femelles de lapin sous l'influence de la gestation.

Ainsi laréviviscence du tissu en question, réviviscence nécessitée par certaines conditions physiologiques, n'est-elle pas limitée au squelette ? Elle peut s'étendre à des territoires autres que celui de la moelle là où il a figuré à une date plus ou moins éloignée, là où il est entré en régression.

La restauration commandée par les processus physiologiques ne peut-elle être provoquée par des états pathologiques ?

Certes oui, et nous aurons à mainte reprise l'occasion de signaler au cours de divers processus morbides non seulement la transformation myéloïde de la moelle jaune, mais encore la transformation myéloïde d'organes autres que la moelle, de la rate par exemple.

IV. — Évolution du tissu lymphoïde.

Arnold, Engel, Stohr, Hirschfeld, Besançon, Labbé, Sabrazes et d'autres auteurs ont remarqué dans la moelle en état d'activité la présence de cellules dépourvues de granulations et ressemblant aux mononucléaires ordinaires du sang (1).

Aussi a-t-on admis que cet appareil renfermait des éléments du tissu lymphoïde. Mais cette proposition serait trop vague si l'on n'en définissait pas exactement la compréhension !

(1) Ce fait est conforme aux conceptions de Renaut et de Ribbert, concernant la diffusion des points lymphatiques dans l'organisme.

A l'état normal on peut trouver, dans la moelle osseuse de jeunes lapins de quinze à vingt jours, des cellules identiques au lymphocyte ordinaire (le plus petit des mononucléaires des zones à structure lymphoïde), groupées autour de quelques artérioles situées à la face interne de la capsule périmédullaire ou disséminées en les points les plus divers de la moelle.

Entre ces lymphocytes et des mononucléaires comparables aux mononucléaires ordinaires non granuleux du sang existent des formes de passage.

Là où les lymphocytes engainent les artérioles, ils se logent dans un tissu conjonctif réticulé (tissu réticulé de Van der Stricht).

L'accumulation de lymphocytes dans un tissu réticulé, des formes d'évolution vers le type de mononucléaire ordinaire du sang, voici des attributs catégorisant ce que l'on appelle le tissu lymphoïde.

En un mot, en certains points de son territoire, la moelle peut offrir une structure rappelant celle d'un corpuscule de Malpighi rudimentaire.

Mais peu à peu, avec les progrès de l'âge, se perd la trace des lymphocytes et des mononucléaires ordinaires.

Cela signifie que ces éléments du tissu lymphoïde se sont effacés peu à peu dans la moelle où à l'état normal persistent, pendant un certain temps seulement, les mégacaryocytes, les hématies nucléées, les myélocytes, les cellules spécifiques du tissu myéloïde en un mot. Si les éléments du tissu lymphoïde disparaissent du territoire médullaire, ils n'en sont pas à jamais bannis. Il n'ont pas pour cela perdu la propriété de reparaître *in situ* à l'occasion de certaines excitations morbides.

Nous serons donc amenés à envisager la poussée au sein de la moelle osseuse d'éléments identiques à ceux qui caractérisent histologiquement les organes à structure lymphoïde (ganglions, rate, etc.) (1).

Ce *sera un corollaire* à opposer à *celui* qui consistera à chercher l'éclosion du tissu myéloïde en dehors de la moelle des os dans les appareils que caractérisent normalement la structure lymphoïde.

(1) Présenter les faits de cette façon ce sera étendre au territoire médullaire les conceptions de Ribbert et de Renaut sur la persistance des nodules de tissu lymphoïde (points lymphatiques de Renaut) et leur aptitude à proliférer dans les circonscriptions les plus diverses de l'organisme.

LE SANG ET LA MOELLE OSSEUSE A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

Allons-nous présenter successivement un résumé de tous les travaux qui concernent les réactions du sang et de la moelle à l'état pathologique ?

Certes, non ! Nous allons nous contenter de grouper un certain nombre de données acquises et dont l'importance nous paraît fondamentale au point de vue hématologique... Nous retracerons les grandes lignes de l'anatomie pathologique de la moelle, celles dont l'ordonnance permet déjà de deviner dans quelle direction devront être prolongés les travaux futurs pour compléter l'œuvre commencée.

Pour dessiner cette esquisse, nous envisagerons le sang et la moelle dans les conditions suivantes :

1° *Infections ;* 2° *intoxications ;* 3° *anémies ;* 4° *évolution des tumeurs malignes ;* 5° *leucémies.*

Cette division est loin d'être rigoureuse au point de vue étiologique. Peu nous importe, si cette façon de procéder nous permet de saisir le mécanisme fondamental des réactions anatomo-pathologiques de la moelle osseuse.

LE SANG ET LA MOELLE AU COURS DES ÉTATS INFECTIEUX

Modifications du sang.

Quelles sont les modifications déterminées dans le milieu sanguin par un état infectieux ?

A s'en tenir, en pareil cas, à l'étude des variations morphologiques, les deux phénomènes les plus frappants sont en général la diminution des globules rouges, l'augmentation des globules blancs.

C'est ce dernier fait que nous allons envisager pour l'instant, c'est-à-dire la leucocytose, pour employer le terme par lequel il est ordinairement désigné.

Mais, par leucocytose, on entend en général la surproduction des cellules blanches du sang envisagées globalement. Or celle-ci peut être élective.

En effet, au cours de la plupart des infections à marche cyclique,

l'augmentation de nombre des polynucléaires ordinaires ou amphophiles est plus notable que celle des mononucléaires du sang.

On dit alors qu'il y a polynucléose ordinaire.

C'est là une réaction importante, malgré sa fréquence, car l'accroissement numérique des polynucléaires ordinaires est un précieux indice de la mise en activité de la moelle osseuse.

Mais il me paraît indispensable de rappeler des faits importants, que je vais indiquer brièvement.

a. Toute leucocytose se produisant au cours d'un état infectieux n'est pas fatalement une polynucléose.

En effet, la poussée des mononucléaires du sang peut, dans quelques cas, être proportionnellement plus marquée que celle des polynucléaires. On dit alors qu'il y a *mononucléose ordinaire.*

b. Toute maladie infectieuse ne suscite pas forcément l'accroissement numérique des globules blancs. Bien plus, le nombre de ces éléments peut tomber au-dessous du taux ordinaire. On dit alors qu'il y a *leucopénie* ou hypoleucocytose.

c. Il est des circonstances où les variations numériques des globules blancs passent à l'arrière-plan, parce que le trait dominant est la dégénérescence intense du milieu sanguin.

Nous allons envisager les cas suivants :

I. — Il n'y a pas de dégénérescence notable du sang.

II. — Il existe une dégénérescence intense du sang.

I. — Il n'y a pas de dégénérescence notable du sang.

1° La formule hémoleucocytaire est caractérisée par la polynucléose;

2° La formule hémoleucocytaire est caractérisée par la mononucléose;

3° La formule hémoleucocytaire est caractérisée par l'hypoleucocytose.

1° La formule hémoleucocytaire est caractérisée par la polynucléose.

Nous parlerons des modifications du sang qui se produisent : *a.* au cours des infections aiguës à marche cyclique; *b.* au cours des infections prolongées et chroniques.

Quelle que soit la marche de l'état infectieux, ce que nous devons mettre en relief ici, c'est la surproduction des *polynucléaires amphophiles*. Mais cela ne veut pas dire que les *mononucléaires* ne puissent augmenter de nombre de leur côté, accroissement plus modeste, il est vrai. Cela ne signifie pas non plus que la poussée des polynucléaires ordinaires doive occuper le premier rang au tableau hématologique pendant *toute la durée de l'infection*. Certes, le nombre en est excessif à une certaine phase de l'état morbide, et globalement, et comparativement au nombre des mononucléaires.

Mais nous verrons bientôt que cette phase de la leucocytose (poussée des polynucléaires ou polynucléose) est parfois encadrée par deux périodes où la polynucléose est absente. Dans la première période (incubation), les polynucléaires diminuent dans le milieu sanguin au lieu d'y augmenter. Dans la deuxième période (défervescence), la quantité des polynucléaires qui était supérieure au taux normal pendant la phase d'état, y retombe rapidement, tandis que s'accroît le nombre des mononucléaires.

a. — Infections aiguës.

Nous étudierons les modifications du sang à la période de début, à la période d'état, à la période post-fébrile des infections aiguës.

Période de début. — 1° *Disparition des polynucléaires amphophiles.* — Les réactions hématologiques de la période de début (incubation) d'une infection seront pour nous celles qui se passent dès les premières heures qui suivent la contamination.

Autant ces modifications sont peu connues chez l'homme, autant elles ont pu être précisées dans de nombreuses expériences pratiquées chez les animaux. Je prendrai comme exemple le cas où l'on provoque une septicémie curable par injection de bouillon de culture de bacille d'Eberth dans le système veineux du lapin.

Suivant une loi reconnue par Lowit, remarquablement étudiée ensuite par Werigo, l'invasion du système sanguin par des corps étrangers détermine dès la première heure qui suit l'inoculation une diminution considérable des *leucocytes de la série myélogène* (polynucléaires). Ils peuvent même disparaître presque complètement.

Quant aux mononucléaires de la série lymphogène, leur nombre reste en général stationnaire. Bien plus, des organites de la même série affluent à ce moment dans les vaisseaux périphériques (plaquettes de fibrine de Ranvier, hématoblastes d'Hayem).

2° *Retour des polynucléaires et poussée des hématies nucléées.* — Après quelques heures reparaissent les polynucléaires amphophiles (neutrophiles). Ils atteignent peu à peu le taux primitif, puis le dépassent, et en vingt-quatre heures s'est établie une leucocytose à type de polynucléose amphophile (neutrophile).

Par contre les polynucléaires éosinophiles reviennent en proportions infinitésimales et leur nombre reste inférieur à la normale.

Mais à cette poussée des *polynucléaires ordinaires* s'associe en général, dans les CONDITIONS EXPÉRIMENTALES PRÉCITÉES, une réaction particulière. C'est l'essor des *hématies nucléées* (Dominici) (1).

Ces hématies nucléées répondent au type du normoblaste d'Ehrlich et c'est pourquoi j'ai désigné la migration des éléments en question, *réaction normoblastique d'infection.*

Or la poussée de ces cellules rouges se produit non pas d'une façon incoordonnée, mais suivant une marche cyclique.

Il existe une phase d'incubation durant de cinq à huit heures en moyenne. Puis survient une période d'ascension pendant laquelle le nombre de ces cellules s'accroît pour atteindre vers la vingt-quatrième heure un chiffre maximum (de deux ou trois centaines, par exemple, à deux mille par millimètre cube).

PÉRIODE D'ÉTAT. — Les réactions fondamentales de la période d'état sont les suivantes :

1° Décroissance du nombre des globules rouges (olygocyphtémie) (2);

2° Accroissement numérique des polynucléaires (polynucléose) qui persiste avec des oscillations plus ou moins marquées jusqu'au moment de la défervescence (parfois des myélocytes amphophiles sont mis en circulation dans les vaisseaux périphériques, au cours de la polynucléose);

3° Diminution de nombre des polynucléaires éosinophiles.

Quant aux Mastzellen elles sont trop peu nombreuses pour que leurs variations quantitatives aient été décelées avec précision.

A la mise en jeu des polynucléaires amphophiles on ne peut pas opposer l'inertie des mononucléaires ordinaires. En effet, la quantité de ces éléments est en général accrue dans les vaisseaux péri-

(1) Nous savons, depuis les travaux de Neumann, de Bizzozero, de Malassez, que la mise en circulation des hématies nucléées implique la réaction de la moelle osseuse.

(2) Si l'infection est légère, le nombre des globules rouges peut rester invariable, autrement il diminue rapidement, du moins au cours de certains états toxi-infectieux.

phériques, mais cet accroissement numérique est moins marqué que celui des polynucléaires. Remarquons de plus que d'autres éléments appartenant comme eux à la série lymphogène, les hématoblastes de Hayem migrent dans le sang en proportion exagérée à cette période de l'infection.

Période post-fébrile. — Poussée des mononucléaires. — La défervescence s'est établie. Alors le nombre des hématies remonte graduellement. Le nombre des polynucléaires amphophiles ou neutrophiles est retombé au chiffre ordinaire.

Le nombre des éosinophiles redevient normal ou dépasse le taux habituel.

Quant aux principaux éléments de la série lymphogène, les mononucléaires, ils subissent une poussée parfois considérable. Ainsi se produit une mononucléose terminale dont l'apparition peut même précéder la défervescence (Chantemesse et Rey, Achard et Lœper).

b. — Infections prolongées et chroniques.

Au cours des états infectieux prolongés et chroniques accompagnés de polynucléose amphophile, malgré la variabilité de détail, les modifications fondamentales du sang se ramènent à un type identique à celui de la période d'état des infections aiguës.

Nous retrouvons encore oligocythémie et polynucléose amphophile. Toutefois les polynucléaires éosinophiles sont parfois plus nombreux qu'à l'état normal.

Conclusions.

Si nous admettons que les hématies, les polynucléaires amphophiles et neutrophiles dérivent de la moelle osseuse, certaines des modifications du sang que nous venons de décrire impliquent suivant toute vraisemblance la réaction de cet organe.

A une phase précoce des *infections aiguës*, c'est la poussée des *polynucléaires amphophiles associée* à l'essor des *hématies nucléées* (1).

(1) M. Timofeiewski a signalé, en 1895, l'essor des hématies nucléées dans les vaisseaux sanguins de chiens et de lapins profondément intoxiqués par le liquide de Megeli putrifié. En pareil cas, la réaction des cellules hémoglobinifères est précoce et fugace. Elle est liée à un ébranlement intense de tout le système hématopoïétique et est différente de la réaction à marche cyclique que j'ai décrite.

A la période d'état, c'est la persistance de la *polynucléose amphophile* et parfois la concomittance d'une poussée de myélocytes amphophiles.

A la période post-fébrile les phénomènes paraissant indiquer la mise en activité du tissu myéloïde seront la *régénération des hématies*, le retour des polynucléaires éosinophiles et leur accroissement numérique.

Quant à l'oligocythémie de la période d'état, elle ne prouve pas que la moelle soit incapable de former de nouvelles hématies. Qu'il y ait de sa part réaction compensatrice insuffisante à ce point de vue, cela est vraisemblable. Mais cette insuffisance de compensation de l'anémie est temporaire et n'implique pas forcément l'inactivité des cellules hemoglobinifères de la moelle. Au reste, la mise en jeu des hématies nucléées n'est-elle pas extériorisée dans certains cas par leur mise en circulation précoce?

Les mêmes considérations s'appliquent aux modifications du sang des infections prolongées et chroniques accompagnées de polynucléose.

Que doit-on penser des infections où la leucocytose est une mononucléose?

2° La formule hémoleucocytaire est caractérisée par la mononucléose.

Ici semble faire défaut une des manifestations hématologiques essentielles de la réaction médullaire : la *polynucléose*.

Remarquons tout d'abord que le *rapport numérique* des polynucléaires aux mononucléaires peut être amoindri sans que le *chiffre absolu* des polynucléaires soit diminué. Alors même que le nombre des mononucléaires l'emporterait sur celui des polynucléaires, le pourcentage de ces derniers éléments pourrait rester encore plus élevé par millimètre cube de sang qu'à l'état normal. Au reste, au cours de certaines des infections déterminant une mononucléose typique, on verra s'inscrire des réactions sanguines qui semblent nettement indiquer la mise en activité de la moelle.

Je choisirai comme exemple la vaccine chez les animaux, la variole chez l'homme.

Vaccine. — Suivant les remarques très exactes de MM. Roger et Weil, la mononucléose est le signe dominant de la formule hémoleucocytaire au cours de la vaccine.

Voilà donc une affection où la moelle ne semble pas incitée à former en proportions notables des polynucléaires amphophiles.

En réalité, mes expériences m'ont permis de constater l'existence de la polynucléose pendant l'évolution de la vaccine du lapin. Mais elle peut passer inaperçue parce qu'elle est peu marquée et s'éteint prématurément pour faire place au sixième jour à la mononucléose.

Bien plus, à la polynucléose se joint fréquemment la migration d'hématies nucléées, dont la poussée est rigoureusement cyclique. Ainsi, pendant le cours d'une des affections dont la formule hémoleucocytaire semblerait à première vue impliquer l'inactivité de la moelle, voyons-nous surgir deux réactions dont l'association implique la mise en activité de la moelle.

Quand nous parlerons de l'état hématologique au cours de la variole humaine, affection que singularise aussi une mononucléose extrêmement marquée (Weil), nous constaterons encore les indices d'une réaction intense de la moelle. Elle projette en effet des éléments spécifiques du tissu myéloïde dans le sang en circulation (hématies nucléées, myélocytes). Mais nous reviendrons sur ces faits ultérieurement.

3° La formule hémoleucocytaire est caractérisée par l'hypoleucocytose.

En arriverions-nous à conclure avec MM. Courmont et Nicolas que l'immunisation s'obtient dans certains cas (diphtérie) sans qu'il y ait leucocytose; admettrions-nous que le nombre absolu des leucocytes diminue au cours de certaines infections (dothiénentérie), que nous n'aurions pas le droit de conclure à une atténuation du processus leucopoïétique dans la moelle.

On doit en effet distinguer la multiplication des éléments figurés élaborés par la moelle de leur mise en circulation. Nous verrons du reste que le tissu myéloïde peut être en hypergénèse sans qu'aucune modification sanguine exprime cet état réactionnel.

II. — Il existe une dégénérescence intense du sang.

A quel symptôme pouvons-nous reconnaître la dégénérescence du sang? Est-ce à la chute *progressive*, anormalement rapide et intense du taux hématimétrique et hémochromométrique, aux altérations des globules rouges?

Oui évidemment, mais, de ces faits, les uns peuvent être liés à une altération directe du sang, les autres à un vice de formation de ses éléments.

Certaines manifestations seront pour nous des indices de véritable dégénérescence, si l'on entend par là, sinon une altération profonde de la moelle, au moins une déviation de ses processus réactionnels.

C'est par exemple la production d'hématies mal conformées, à résistance amoindrie, les unes naines, les autres géantes, d'aspect bizarre, pâles, renfermant un granule central cristallinien et très acidophile (Ehrlich).

C'est l'apparition d'éléments venant de la moelle des os et qui ne rentrent pas dans le plan histologique du tissu myéloïde normal et dont nous reparlerons à propos de l'anémie pernicieuse (mégaloblastes). C'est encore la disjonction entre la poussée d'hématies nucléées et l'apparition de la polynucléose. Les hématies nucléées émigrent, l'essor des polynucléaires est arrêté.

Mais il s'agit là de signes de présomption dont la valeur significative n'est pas absolue.

Modifications de la moelle osseuse.

Considérations générales.

Le sort de la moelle osseuse est variable au cours des états infectieux. Tantôt elle est le seul territoire envahi, tantôt elle ne reçoit que le contre-coup d'une infection localisée à distance ou primitivement généralisée.

Étant donné l'objet de cet article, je mettrai tout à fait à l'arrière-plan l'étude de la moelle envisagée dans la première condition, celle où elle est le lieu d'infection primordial. De tels faits ressortissent d'emblée à l'étude de l'ostéomyélite.

Nous nous occuperons essentiellement des modifications subies par la moelle, soit au cours des septicémies, soit au cours des infections localisées à distance de la moelle osseuse.

a. Il existe une infection circonscrite à une région autre que la moelle osseuse.

Dans cette circonstance, la moelle osseuse est influencée par les produits solubles découlant du foyer d'infection (Roger, Josué),

mais elle n'a pas toujours à se défendre contre la colonisation microbienne.

b. Il existe un état septicémique primitif ou secondaire. La moelle osseuse est irritée par les produits toxiques d'origine bactérienne. De plus, ainsi que tous les autres organes, elle est exposée à subir la colonisation microbienne.

Quelle que soit la marche de l'infection, la modalité anatomopathologique du tissu médullaire sera la résultante de deux processus différents dont Roger et Josué, entre autres auteurs, ont nettement marqué l'apparition. C'est :

1° La réaction ;

2° La sidération.

La réaction de la moelle osseuse, se caractérisera par la prolifération et la suractivité fonctionnelle de ses éléments constituants qui se multiplieront et répondront par une hypergénèse parfois colossale à l'effort destructif des agents pathogènes.

La sidération, c'est l'incapacité à entrer en lutte efficace, et la conséquence de cette inaptitude à la défense, c'est la nécrose cellulaire, puis l'effondrement du tissu normal.

Ainsi se révèlent des états anatomo-pathologiques différents de la moelle auxquels nous opposerons les modifications contemporaines du milieu sanguin. Étant donnée l'importance des recherches expérimentales en pareil cas, nous étudierons d'abord les modifications expérimentales de la moelle du lapin au cours des états toxi-infectieux, étude à laquelle succédera celle de la moelle osseuse humaine envisagée dans les mêmes conditions.

A. — Étude de la moelle osseuse au cours des infections expérimentales

Nous envisagerons :

I. *Les réactions de la moelle;* II. *La dégénérescence de la moelle.*

I. — Réactions de la moelle.

La réaction de la moelle se traduit essentiellement par la mise en activité du TISSU MYÉLOIDE, accessoirement par la mise en activité du TISSU LYMPHOIDE.

Nous allons étudier successivement :

A. La réaction myéloïde de la moelle.

B. La réaction lymphoïde de la moelle.

A. — Réaction myéloïde de la moelle osseuse.

Cette réaction doit être considérée :

1° Au cours des infections caractérisées par la polynucléose;

2° Au cours des infections caractérisées par la mononucléose;

3° Au cours des infections caractérisées par l'hypoleucocytose.

1° *Réaction myéloïde au cours des infections caractérisées par la polynucléose.*

Ces infections sont: *a*, des infections aiguës; *b*, des infections prolongées; *c*, des infections chroniques.

a. Réaction myéloïde au cours des infections aiguës caractérisées par la polynucléose.

Toute infection aiguë présente une période de début, une période d'état, auxquelles succède la phase post-fébrile.

Je commencerai par l'étude générale de la réaction myéloïde à la *période d'état de l'infection aiguë. J'étudierai ensuite les phases de la réaction myéloïde.*

Étude générale de la réaction myéloïde.

Comme animal d'expérience, je choisirai le lapin; comme agent d'infection, le bacille d'Eberth; comme porte d'entrée du virus, le système veineux; comme objet d'étude, la moelle osseuse diaphysaire fémorale (1).

La réaction myéloïde se caractérise par l'hypergénèse du tissu myéloïde dans les zones où ce tissu persiste à l'état d'activité, par sa régénération dans les portions de la moelle où il était en voie de régression totale ou partielle, la diaphyse des os longs par exemple.

Examinons la moelle osseuse diaphysaire fémorale d'un lapin adulte soumis depuis huit jours à une série d'injections de bouillon de culture de bacille d'Eberth de virulence connue, dosées de façon à provoquer des réactions organiques sans déterminer la mort (un quart à un demi-centimètre cube tous les deux jours).

En général, les marbrures blanchâtres, stigmates de la transfor-

(1) La réaction myéloïde peut être déterminée par la plupart des agents infectieux connus. Le bacille de la diphtérie (Trambusti), le staphylocoque (Roger et Josué Marwedel, le colibacille (Haushalter et Spillmann).

mation adipeuse de la moelle, ont disparu. La teinte du cylindre médullaire est uniformément rouge.

En effet, les cellules spécifiques du tissu myéloïde ont crû de tout côté, bourrant les interstices compris entre les vésicules adipeuses dont les dimensions se réduisent proportionnellement à l'accroissement du tissu myéloïde intermédiaire (Roger et Josué).

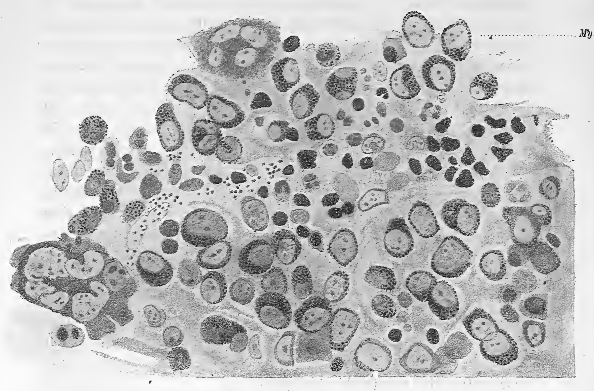


Fig. 140. — Coupe de moelle osseuse diaphysaire fémorale de lapin adulte au cours d'une septicémie éberthienne prolongée. Cette figure est essentiellement destinée à montrer la pullulation des myélocytes amphophiles : *Mega*, mégacaryocytes détruisant les polynucléaires; *My.a*, myélocytes amphophiles; *My. b. a*, myélocyte basophile commençant à se charger de granulations amphophiles.

Qu'aurons-nous donc à décrire de prime abord ? Un tissu myéloïde en état d'activité. Si nous nous en tenions là, le seul fait important à noter consisterait en sa reproduction dans les portions de la moelle osseuse où il semblait avoir disparu. Mais parmi les cellules de ce tissu, les unes présentent des caractères normaux, les autres montrent des modifications spéciales.

En effet, l'étude de certains de ces éléments propres du tissu myéloïde révèle des caractères de suractivité morbide assez particuliers.

En ce qui concerne les mégacaryocytes, c'est :

1° L'exagération de la division mitotique ou de la division directe; 2° l'accroissement de la taille de ces éléments; 3° leur accumulation en proportion supérieure à la normale en un champ restreint (six à huit éléments); 4° l'expansion de leur protoplasma à travers le grillage de tissu conjonctif environnant. Il forme de larges coulées dans lesquelles sont englués des polynucléaires ou des myélocytes dont les granulations s'effacent; 5° l'opacité du noyau d'un grand nombre de ces mégacaryocytes; cette modification est due tantôt au resserrement du boudin nucléaire qui se contracte et diminue de volume, tantôt à une transformation de chromatine, dont l'affinité tinctoriale est plus marquée pour les colorants basiques; 6° l'exagération du bourgeonnement nucléaire et le reploiement des lobes en tous sens; alors le noyau peut être extraordinairement compliqué et hérissé de franges arrondies innombrables; 7° l'intensité de la coloration basophile du protoplasma; 8° la fragmentation du noyau dans ce protoplasma, fait qui paraît imposer la conception depuis longtemps soutenue, d'après laquelle les mégocaryocytes donneraient naissance à des mononucléaires du tissu myéloïde; ce seraient soit des mononucléaires souches de myélocytes, soit des mononucléaires destinés à muer en mégacaryocytes (Julius Arnold).

Hématies nucléées. — Les manifestations les plus frappantes de l'état d'éréthisme de ces éléments, sont la découpure, la lobulation de leurs noyaux, qui prennent des formes bizarres de feuilles tréflées ou à cinq ou six folioles, la présence de figures karyokinétiques et l'accélération de l'expulsion des noyaux.

Myélocytes amphophiles et basophiles. — Les karyokinèses en sont plus nombreuses qu'à l'état normal, le nombre des myélocytes basophiles subissant la transformation en myélocytes amphophiles est accru. Quant à ces derniers éléments, ils sont remplis de granulations spécifiques plus nombreuses et plus résistantes qu'à l'état normal à l'action plus ou moins dissolvante des réactifs.

Myélocytes éosinophiles et à types de Mastzellen. — Toutes proportions gardées, leur accroissement numérique ne semble pas dépasser les proportions suivant lesquelles ils doivent figurer dans une quantité donnée de tissu myéloïde normal.

Ainsi, à la phase d'état de l'infection éberthienne, tous les éléments du tissu myéloïde sont-ils incités à entrer en activité dans le territoire médullaire. Tous peuvent reparaître dans les portions de ce district organique, où ils avaient disparu.

Mais, parmi ces éléments figurés, il en est un certain nombre dont l'accroissement numérique est prédominant.

Ce sont les Mégacaryocytes, les Hématies nucléées, les Myélocytes basophiles et neutrophiles.

La poussée de ces éléments est rapide, elle peut être intense vers le sixième jour de l'expérience.

Abstraction faite du mégacaryocyte (à moins que les myélocytes basophiles ne dérivent en partie du bourgeonnement nucléaire et protoplasmique de ces éléments), la surproduction de ces cellules offre le plus haut intérêt, à notre point de vue. La régénération des *Hématies nucléées* d'une part, des *Myélocytes* basophiles et amphophiles d'autre part, exprime le rapport entre les modifications du sang et les réactions de la moelle. A la diminution de nombre des hématies correspond la pullulation des cellules hémoglobinifères. Quant à la polynucléose, elle est fonction de la multiplication des myélocytes basophiles, de leur métamorphose en myélocytes amphophiles, qui deviennent eux-mêmes les polynucléaires amphophiles.

Ainsi, l'oligocythémie n'implique-t-elle en aucune façon l'absence de réaction des hématies nucléées. Elle exige, au contraire, de la moelle, un effort de compensation. Celui-ci existe, mais les résultats en sont incomplets dans les cas où le processus infectieux nécessite une consommation trop marquée d'hématies.

Néanmoins, une réaction très marquée des *éléments hémoglobinifères n'en est pas moins alliée à celle des myélocytes granuleux amphophiles.*

Conclusion. — A la période d'état d'un état infectieux fébrile, se manifestent l'hypergénèse du tissu myéloïde dans les régions de la moelle osseuse où il persistait normalement, restauration de ce tissu dans les portions de la moelle osseuse où il était entré en régression.

Parmi les éléments spécifiques de la série myélogène qui se développent, figurent essentiellement *Hématies nucléées* et *Myélocytes* du groupe amphophile. Il y a une correspondance à établir entre la pullulation de ces éléments d'une part, l'oligocythémie et la polynucléose amphophile d'autre part (1).

Corollaire. — *Extension de la transformation myéloïde.* — A la

(1) Roietzky a compté, à l'état normal et à l'état pathologique, les leucocytes de l'artère nourricière du tibia et de la veine correspondante. Il a vu au cours des polynucléoses le nombre des polynucléaires l'emporter de beaucoup dans la veine sur celui que renferment les artères, tandis qu'à l'état normal la différence est peu marquée.

même période, la rate est le siège d'une transformation myéloïde partielle.

Ce sont surtout les *Myélocytes basophiles* et *amphophiles*, les *Hématies nucléées* qui se multiplient activement dans la rate. Il existe donc une solidarité réactionnelle de la rate et de la moelle osseuse, que traduit la mise en activité, dans ces territoires différents, des mêmes éléments spécifiques du tissu myéloïde.

Phases de la réaction myéloïde.

Période de début. — Nous suivrons la réaction myéloïde aux périodes de début, d'état et de convalescence.

Examinons la moelle osseuse d'un lapin adulte ayant subi l'inoculation intra-veineuse de bacille d'Eberth, de la huitième heure à la vingtième heure qui suivent le début de l'infection.

Nous pourrons dès lors y trouver des indices d'une réaction myéloïde, mais nous n'aurons pas sous les yeux les transformations massives de la période d'état, qui permettent d'affirmer une suractivité intense de l'organe.

Dans les régions où la moelle osseuse de cet animal offre une activité fonctionnelle marquée, il est très difficile d'apprécier l'accentuation du processus hématopoïétique à son début.

On pourrait chercher à la déceler dans ces portions du district médullaire où le tissu myéloïde est entré en régression (diaphyses). Mais ne savons-nous pas combien sont variables en ces points les proportions relatives des tissus de moelle jaune et rouge chez des animaux de même âge?

Il est cependant des signes précoces d'irritation de la moelle. C'est la lobulation du noyau de quelques hématies nucléées, ou la karyokinèse de ces éléments. C'est la présence de myélocytes basophiles de toutes tailles, effilant leur corps à une extrémité, se plaquant contre les travées conjonctives ou contre la paroi des vésicules adipeuses. Ils paraissent saisis en cours de reptation; ils semblent de plus sécréter hâtivement des granulations amphophiles, car celles-ci se montrent aux extrémités du corps d'un grand nombre de ces éléments.

Mais dans certains cas, on ne saurait vraiment faire la part entre la persistance de l'activité hématopoïétique normale et un état de suractivité fonctionnelle nettement pathologique.

Celle-ci doit exister cependant, à en juger par les variations hématologiques. Ne savons-nous pas que cette période de l'infection est celle



Fig. 141. — Coupe de moelle osseuse diaphysaire fémorale de lapin de deux ans (3^{kg},500) fixée vingt-quatre heures après le début d'une septicémie éberthienne légère. (Inoculation dans la veine marginale de l'oreille de deux tiers de centimètre cube de bouillon de culture de bacille d'Eberth de virulence moyenne. reiss, 1/18, oc. 4.)

Les éléments du tissu myéloïde sont relativement clairsemés dans une moelle à larges vésicules adipeuses.

On peut, dans le point examiné, soupçonner les indices d'une réaction initiale de la moelle eu égard aux constatations suivantes : le myélocyte amphophile *My. a. k* est en karyokinèse ; des hématies nucléées telles que *H*, ont un noyau lobé ; le myélocyte basophile *My. b'* commence à se charger de granulations amphophiles à son extrémité droite, qui s'allonge et *semble* ramper dans le court intervalle *I* compris entre deux vésicules adipeuses.

Mais, d'autre part, la place occupée par les vésicules adipeuses est encore considérable. Celle où figure le tissu myéloïde en est d'autant restreinte. Il reste encore un assez grand nombre de myélocytes qui n'ont pas encore élaboré de granulations.

H.n', hématie nucléée à noyau bilobé ; *n.l*, noyau libre d'hématie nucléée ; *My. b*, myélocyte basophile ; *My. b'*, myélocyte basophile se chargeant de granulations amphophiles ; *My. a*, myélocyte granuleux amphophile à noyau curvé ; *N*, noyau de cellule conjonctive ; *Ly*, lymphocyte ; *Mo. o*, mononucléaire ordinaire. *Va*, vésicule adipeuse.

où les polynucléaires amphophiles reviennent à la charge dans les vaisseaux périphériques, où ils sont accompagnés par des hématies

nucléées (Dominici)? Polynucléose amphophile essor des hématies nucléées, voici deux réactions couplées dont chacune peut être rapportée originellement à la moelle osseuse, et dont la signification est justement rehaussée en raison de leur synchronisme.

Une démonstration indirecte de la mise en activité précoce du tissu myéloïde de la moelle peut être obtenue grâce à l'étude de la rate.

Corollaire. — *Réaction myéloïde de la rate.* — Dès les premières heures (deuxième heure à vingtième heure) qui suivent le début de la septicémie éberthienne, la rate est le siège de deux processus histo-physiologiques opposés.

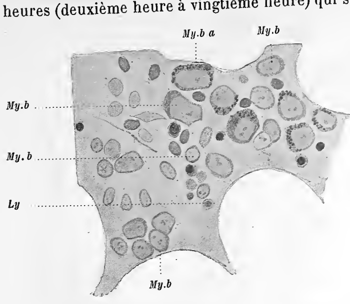


Fig. 142. — Coupe de moelle osseuse diaphysaire fémorale de lapin de deux à trois mois à la quarante-huitième heure d'une septicémie éberthienne. Cette figure est destinée surtout à montrer : 1° la présence de myélocytes basophiles de toutes tailles, *My. b;* 2° le début de leur transformation en myélocytes amphophiles par formation de granulations amphophiles, *My. b. a.* (Gillet).

C'est, d'un côté, une réaction parfois colossale des macrophages destructeurs d'hématies et de polynucléaires amphophiles, de l'autre, un début de transformation myéloïde. *Hématies nucléées, myélocytes basophiles, myélocytes amphophiles, se multiplient dans cet organe.* A fortiori le tissu de la moelle osseuse est-il, dès ce moment, en état de réaction.

Période d'état. — A la période d'état se produit la poussée de tissu myéloïde que nous avons décrite. De tous les faits qui en caractérisent la marche, le plus intéressant est représenté par l'évolution des éléments du groupe amphophile. Elle est ainsi réglée : au début (deuxième et troisième jour), la poussée des myélocytes basophiles est considérable, puis, peu à peu, augmente le nombre de ceux de ces éléments qui se changent en myélocytes amphophiles.

Une partie de leur protoplasma est homogène, l'autre se charge de granulations spécifiques. Finalement, vers le huitième ou dixième jour, quand l'état infectieux, quoique nettement marqué, est destiné à s'amender, les myélocytes basophiles sont pour la plupart transfor-

més en amphophiles et le renouvellement des myélocytes basophiles est amoindri.

A cette constatation se joint la suivante. L'intensité des réactions des Mégacaryocytes, des Hématies nucléées des Myélocytes est proportionnelle à l'accentuation de l'infection (nous ne disons pas de sa gravité envisagée au point de vue du pronostic).

Corollaire. — *Etat de la rate.* — La transformation myéloïde de la rate est proportionnelle, en général, à l'intensité d'état infectieux apparent.

Période post-fébrile. — Les symptômes cliniques par lesquels s'extériorise la lutte active de l'organisme contre les agents infectieux ont disparu. C'est la période de convalescence, ce n'est pas encore la guérison complète. Si l'évolution du virus pathogène est jugulée ou suffisamment entravée pour la sauvegarde de l'organisme, celui-ci doit continuer à payer au moins les frais de sa défense. Il reste à éliminer des produits toxiques de nature variée, imprégnant les cellules vivantes, à réparer les ravages subis par divers territoires et de plus une perte plus ou moins grande en globules rouges.

Aussi, n'est-il pas étonnant de trouver, un certain nombre de jours après la terminaison apparente de la « maladie », un état de suractivité prolongé de la moelle osseuse.

La durée de cette prolongation de la réaction myéloïde n'est pas connue. On peut admettre à priori qu'elle persiste au moins jusqu'à restauration complète du taux hématimétrique et du taux hémochromométrique.

Quoi qu'il en soit, mégacaryocytes, hématies nucléées, myélocytes amphophiles, myélocytes éosinophiles et à types de Mastzellen continuent à pulluler dans la moelle pendant la convalescence.

C'est le moment où le nombre des hématies remonte dans le sang circulant, où celui des éosinophiles s'accroît, mais c'est aussi la période où la polynucléose amphophile a cessé d'exister.

A la régénération des hématies, au retour des éosinophiles, on peut juxtaposer encore la multiplication des cellules rouges de Neumann de la moelle, la multiplication de ses myélocytes éosinophiles.

Mais la continuité de la réaction des mégacaryocytes, des myélocytes amphophiles est énigmatique, bien qu'elle ressortisse vraisemblablement à la persistance du mécanisme assurant une immunité active plus ou moins durable.

Corollaire. — *État de la rate.* — Dans la rate, de même que dans la moelle osseuse, la réaction myéloïde survit à la période fébrile de

l'état infectieux. Mais on ne saurait dire quelle est, pour les deux variétés d'organes, la durée de cet état de suractivité fonctionnelle particulière.

b. Réaction myéloïde au cours des infections prolongées caractérisées par la polynucléose.

Nous disons qu'une infection est prolongée lorsqu'un virus pathogène déterminé conserve sa virulence dans un organisme au delà d'une durée moyenne habituelle.

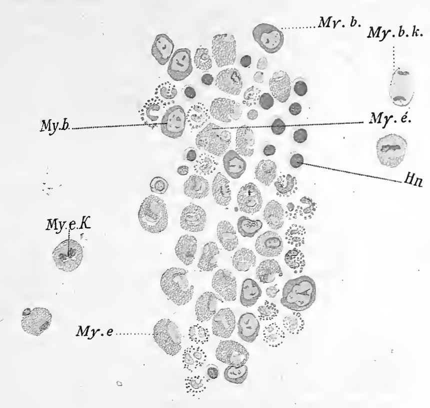


Fig. 143. — Coupe de moelle osseuse de lapin présentant de l'éosinophilie sanguine. Poussée de myélocytes éosinophiles dans la moelle (coloration par éosine orange toluidine) : *My. b*, myélocyte basophile ; *My. e*, myélocyte éosinophile. Dans cette figure ne sont pas mis en évidence les nucléoles du noyau des myélocytes qui sont représentés dans le dessin original ; *My. é*, myélocyte éosinophile à noyau incurvé ; *My. b. k*, myélocyte basophile en karyokinèse ; *My. e. k*, myélocyte éosinophile en karyokinèse.

Dans ces circonstances, le tableau clinique et les modifications du sang sont très variables.

Il est cependant une modalité de cet état pathologique que nous pouvons choisir comme type, c'est celle où la diminution des taux hématimétrique et hémochromométrique est considérable, où la polynucléose amphophile persiste, accompagnée ou non de la migration d'hématies nucléées (infections coli-bacillaires).

Alors l'éosinophilie est parfois très accentuée.

Les transformations de la moelle osseuse ne différeront guère de celles qu'elle présente au cours des infections aiguës, car ce sont toujours les mêmes éléments spécifiques qui réagissent. Nous n'insisterons que sur un point : la poussée des myélocytes *éosinophiles*.

Dans leur travail sur « la moelle osseuse dans les infections », MM. Roger et Josué ont écrit ceci : « On n'a jamais étudié directement la moelle osseuse dans les cas d'éosinophilie. Cependant, comme ces cellules naissent dans le tissu médullaire, tout porte à croire que l'augmentation des leucocytes éosinophiles dans le sang doit être liée à une multiplication des myélocytes éosinophiles dans la moelle osseuse. » Dans une note parue dans les Bulletins de la Société de biologie, et qui avait échappé à ces auteurs, j'avais tranché cette question d'une façon conforme, du reste, aux théories d'Ehrlich. J'ai pu voir dans six cas où des infections prolongées déterminaient l'*éosinophilie sanguine* une multiplication extrêmement marquée des myélocytes éosinophiles dans la moelle osseuse (suppuration oculaire prolongée d'origine staphylococcique, par exemple).

Ainsi, dans les circonstances où l'état hématologique se singularise par la polynucléose éosinophile, il existe une exagération correspondante de la multiplication des myélocytes éosinophiles dans la moelle osseuse (infections prolongées et atténuées).

Corollaire. — *État de la rate.* — Dans plusieurs des cas où j'ai constaté une surproduction des myélocytes éosinophiles dans la moelle osseuse, j'ai pu trouver une multiplication anormale des mêmes éléments dans la rate (trois fois sur cinq).

c. Réaction myéloïde au cours des infections chroniques caractérisées par la polynucléose.

Les infections chroniques sont celles qui, par essence, s'installent pour une durée se chiffrant par mois ou par années, et qui persistent en général jusqu'à la mort.

L'état morbide provoquera la destruction des globules rouges, la surproduction des mononucléaires ordinaires et aussi des polynucléaires amphophiles. Ici encore, la réaction de la moelle sera extrêmement marquée.

Les hématies nucléées, les myélocytes amphophiles se multiplieront avec intensité dans cet appareil. Mais les modifications en seront *relativement* peu intéressantes auprès de celles qui se passent au sein de la

rate de certains animaux au cours des tuberculoses atténuées et prolongées.

Si nous choisissons en cette circonstance, non plus le lapin, mais le cobaye comme sujet d'expérience, nous constaterons une transformation de la rate de cet animal extrêmement importante.

Chez les cobayes dont la tuberculose a évolué lentement après inoculation sous-cutanée (quatre à dix mois), la quantité d'éléments du tissu myéloïde inclus dans cet organe peut être colossale. *Parmi ces éléments* prédomineront essentiellement les *hématies nucléées*, les *myélocytes basophiles et amphophiles.*

Conclusions.

Au cours des infections aiguës, prolongées et chroniques déterminant la polynucléose et une anémie plus ou moins marquée, existent des réactions intenses de la moelle osseuse.

Ces réactions sont en conformité avec les modifications du sang.

A la diminution du nombre des globules rouges, à la polynucléose du sang correspondent dans la moelle la multiplication des hématies nucléées, la poussée des myélocytes basophiles et amphophiles.

A l'accroissement de polynucléaires éosinophiles dans les vaisseaux périphériques correspond dans la moelle la *surproduction des Myélocytes éosinophiles.*

Corollaire. — Dans l'immense majorité des cas il existe une solidarité réactionnelle de la rate et de la moelle osseuse, dont les Hématies nucléées, les Myélocytes basophiles et amphophiles sont les principaux témoins.

2° Réaction myéloïde au cours des infections que caractérise la mononucléose.

Nous choisirons comme type la vaccine.

A l'encontre des faits observés dans la plupart des infections, des infections aiguës au moins, la réaction leucocytaire serait caractérisée ici par une mononucléose lymphogène, et non par une leucocytose myélogène (polynucléose).

J'ai montré en quoi cette formule était trop absolue. Les polynucléaires amphophiles augmentent de nombre au cours de la vaccine et l'essor des hématies nucléées accompagne cette polynucléose.

Ces deux réactions, qui précèdent l'instauration de la mononucléose vaccinale, sont évidemment transitoires. Elles n'en marquent pas moins le tableau hématologique au sceau de la réaction médullaire. Or celle-ci existe au cours des éruptions vaccinales confluentes et ne mérite pas une description spéciale.

Ici encore la prédominance des Hématies nucléées, des Myélocytes basophiles et amphophiles dans la moelle en état de suractivité fonctionnelle peut être rapprochée de l'essor des globules rouges à noyau dans la circulation générale et de la polynucléose concomitante.

Corollaire. — *Etat de la rate.* — La rate réagit surtout dans son appareil lymphopoïétique, fait corrélatif à la *mononucléose lymphogène.* Néanmoins, il existe un début de transformation myéloïde. Mais celle-ci est extrêmement atténuée.

Il suffit, pour s'en rendre compte, d'étudier comparativement les rates de lapins de même poids, tués les uns au dixième jour d'une infection vaccinale confluente, les autres au dixième jour d'une infection éberthienne.

Quelle que soit la symptomatologie apparente, jamais on ne trouvera dans le premier cas ces poussées intenses d'Hématies nucléées, de Myélocytes basophiles et amphophiles qui existent dans le deuxième cas. (Je n'envisage ici que les résultats obtenus dans les conditions expérimentales que j'ai signalées dans une note parue à la Société de Biologie (mai 1901).

Le virus vaccinal était celui de l'Institut Pasteur de Lille.

3° Réaction myéloïde au cours des infections que caractérise l'hypoleucocytose.

Ces réactions n'ayant pas été suffisamment étudiées, nous n'insisterons pas sur ce sujet.

B. — La réaction lymphoïde de la moelle.

La poussée des cellules spécifiques du tissu myéloïde n'est pas l'unique expression de la mise en activité de la moelle osseuse. On y constate la multiplication, fort rare du reste, des cellules de l'appareil de soutènement et des néoformations capillaires. Enfin, des éléments libres autres que ceux de la série myélogène se montrent dans la pulpe intra-osseuse.

Ces éléments sont des mononucléaires détruisant polynucléaires amphophiles et hématies et se chargeant de pigment ferrugineux (Kölliker), ou macrophages (Metchnikoff). Signalons encore des mononucléaires de très petite taille, identiques aux « lymphocytes » des follicules intra-ganglionnaires des mononucléaires plus grands, semblables à ceux du sang, et enfin des Plasmazellen. Mais ces cellules appartiennent à la série lymphogène.

Quelle signification devons-nous attribuer à leur apparition?

Les cellules en question sont très souvent réparties d'une façon diffuse dans la moelle, sans prédominance appréciable de *localisation*. Mais ne peuvent-elles pas se grouper dans certains cas? Certes oui, et en voici un exemple. Dans la moelle de lapin adulte splénectomisé depuis deux mois et en puissance de septicémie éberthienne prolongée, nous avons dans deux cas trouvé les modifications suivantes :

Dans les mailles du tissu conjonctif réticulé entourant certaines artérioles se groupaient des lymphocytes identiques à ceux des follicules clos ou des corpuscules de la rate. Ils s'entremêlaient à des mononucléaires de grande taille, comparables aux cellules germinatives décrites par Flemming dans les follicules des ganglions.

Autour de ces amas cellulaires s'éparpillaient dans le tissu myéloïde des leucocytes identiques aux mononucléaires ordinaires du sang et des macrophages en activité fonctionnelle.

Un tel tableau rappelle celui que peut présenter une fraction du territoire splénique. Nous nous trouvions en présence d'un complexus histologique agencé suivant le plan de structure du corpuscule de Malpighi. Ici le corpuscule malpighien rudimentaire était plongé ainsi que dans la rate au sein d'une pulpe vasculaire sanguine. Celle-ci, à vrai dire, était bourrée d'éléments du tissu myéloïde. Mais n'avons-nous pas décrit dans la rate des états identiques? Ce sont ceux qui singularisent ce viscère quand il subit la transformation myéloïde. En pareille circonstance, la pulpe splénique est farcie de cellules du tissu myéloïde, mêlées aux macrophages, aux mononucléaires de la série lymphogène.

Dans le cas dont nous parlons, s'était produite une sorte de transformation « splénoïde », rudimentaire de la moelle osseuse caractérisée par la formation de petits corpuscules dont la structure rappelait celle du corpuscule de Malpighi.

Ainsi, de même que dans la rate se produit, au cours de certains états morbides, l'apparition d'un tissu identique à celui de la moelle, de même surgissait dans ce dernier appareil un remaniement histo-

logique instaurant une structure se rapprochant de celle de la rate.

Évidemment la transformation lymphoïde de la moelle ne présente ni la fréquence, ni la massivité de la transformation myéloïde de la rate. Néanmoins, je crois pouvoir l'admettre en raison de la précision avec laquelle elle s'est manifestée à moi dans son exiguïté. Supposons que la conception ainsi présentée doive être simplement reléguée parmi les hypothèses. Elle fournira au moins une interprétation des deux processus histogénétiques différents dont la moelle peut être le siège. Je les rappelle : c'est l'hypergénèse des cellules spécifiques du tissu myéloïde d'une part, la multiplication des éléments de la série lymphogène d'autre part.

Le tissu lymphoïde qui s'efface avant le tissu myéloïde dans la moelle des animaux âgés, est capable de se restaurer à l'instar du tissu myéloïde. Évidemment il continuera à rester à l'arrière-plan quand la moelle est appelée à régénérer toutes les cellules de son tissu propre. Il n'en produira pas moins ses éléments particuliers, dont le nombre est parfois considérable. Je citerai à ce propos la pullulation des Plasmazellen chez les animaux en puissance d'infection (d'infection par le bacille de Koch en particulier), la transformation lymphoïde partielle et diffuse de la moelle chez les lapins splénectomisés et infectés par le bacille d'Eberth, et dans le même cas les poussées parfois considérables de macrophages en état d'activité fonctionnelle.

II. — Dégénérescence de la moelle.

Au cours de certaines infections, à la place du cylindre rouge cerise, aspect sous lequel se présente la moelle en état de réaction efficace, on trouve dans l'étui osseux diaphysaire du lapin une pulpe blanchâtre, ou grisâtre, ou noire, exhalant parfois une odeur fétide (infection coli-bacillaire).

La moelle est molle, friable, elle peut même tomber en deliquium (infection streptococcique).

Ici le tissu médullaire est soit infiltré de pus, soit gangrené, voire même partiellement dissous.

Tantôt les éléments spécifiques du tissu myéloïde ont été tués avant de se multiplier, tantôt ils ont commencé à proliférer pour être détruits ensuite. Parfois enfin des portions de moelle en état de

réaction efficace sont mélangées à des produits de désintégration du tissu myéloïde.

La nécrose cellulaire proprement dite, c'est-à-dire l'altération primordiale des cellules *spécifiques* du tissu myéloïde par les produits toxiques d'origine microbienne, de même que les lésions dégénératives massives de la moelle, ont été étudiées avec soin par de nombreux auteurs. Je n'entrerai pas dans de longs détails à ce sujet.

En ce qui le concerne, je renvoie le lecteur aux travaux de Marwedel, de Roger et Josué, de Trambusti, de Chiari, etc.

Voyons rapidement l'aspect de quelques-uns des éléments en pareil cas.

Mégacaryocytes. — Le noyau se fonce; mais ce n'est pas simplement en raison de la contraction de ses lobes, du rapprochement des travées chromatiniennes, de la mise en évidence des filaments nucléiniens annonçant le début de la karyokinèse. Ici la chromatine diffuse dans le reste du noyau, qui s'opacifie, qui se fragmente. En même temps, le protoplasma se teinte en rouge foncé, sous l'influence des colorants acides (éosine) ou en rouge violet, de teinte anormale, à la suite de la dissolution du noyau. L'énorme élément se désagrège finalement par mortification (Cornil).

Parfois il prend un aspect bizarre avant de se fragmenter. Cet aspect est dû à l'amincissement du noyau, qui devient très chromatophile. Alors la cellule géante ressemble à un gigantesque leucocyte à noyau polymorphe, dont le corps se serait amplifié, dont le noyau se serait démesurément allongé, tout en restant grêle.

Hématies nucléées. — Plasmolyse et karyolyse métachromatiques, teinte vineuse (éosine-orange-toluidine), exagération de l'opacité du noyau, fragmentation ultérieure de celui-ci sont à signaler. Mais ici les modifications du protoplasma s'accompagnent d'une désintégration granuleuse, par décomposition de la substance hémoglobinifère.

Myélocytes. — Je ne répéterai pas ce qui vient d'être dit à propos de la plasmolyse et de la karyolyse. Notons toutefois la disparition des granulations spécifiques fondant au sein d'un protoplasma, qui prend un aspect uniforme.

D'autres modifications apparaissent, telles que l'aspect vitreux du corps des cellules, mais je crois inutile d'insister sur le détail des processus dégénératifs. Voyons quelle peut en être la distribution.

Topographie des lésions. — La nécrose cellulaire est massive ou partielle.

Massive, elle frappe en bloc la totalité de la moelle diaphysaire ou une étendue considérable de celle-ci.

Partielle, elle est répartie en des points multiples, mais des zones intermédiaires existent où le tissu myéloïde est simplement en état de réaction. Toutes les transitions existent entre le cas où des îlots de nécrose assez étendus sont disséminés dans la moelle et celui où la dégénérescence cellulaire n'atteint qu'une à une des cellules isolées.

La mortification du tissu myéloïde est-elle compacte, ceux de ses éléments qui étaient normalement en activité ont pu être tués brusquement avant toute réaction appréciable.

Est-elle disséminée ? Autour des îlots de nécrose, le tissu myéloïde réagit suivant ses aptitudes spéciales (Marwedel).

Ainsi s'opposent deux tableaux histologiques différents. Celui qui caractérise la sidération des éléments du tissu myéloïde. Celui qui en exprime l'état de suractivité morbide. Mais ici nous devons faire deux parts. En effet, à la réaction du tissu myéloïde, se joint le processus histologique caractérisant l'état inflammatoire banal. C'est la prolifération et l'hyperplasie des cellules conjonctives (Cornil et Ranvier), la poussée des Plasmazellen, la multiplication des macrophages détruisant hématies et polynucléaires.

En fin de compte, suivant une loi générale, au tissu mortifié se substituera fréquemment le tissu de sclérose.

Quelles sont les modifications du sang correspondant aux altérations massives de la moelle osseuse?

En pareils cas se produiront les anémies intenses rapides et incoercibles, la disjonction entre la poussée des hématies nucléées et le retour des polynucléaires, etc. (septicémies coli-bacillaires mortelles).

Il y a là le sujet d'un travail de mise au point extrêmement intéressant, mais il n'est qu'ébauché. Nous savons néanmoins qu'il existe une proportionnalité remarquable entre l'influence dégénérative de certains états toxiinfectieux sur la moelle du lapin (streptococcie, charbon) et l'intensité de la dégénérescence du sang.

Étude de la moelle osseuse humaine au cours des états infectieux.

I. — Réactions de la moelle humaine.

A. Réaction myéloïde.

L'ostéomyélite mise de côté, le retentissement des états infectieux sur l'appareil ostéo-médullaire a depuis longtemps attiré l'attention des cliniciens.

Les points douloureux épiphysaires et juxta-épiphysaires, l'allongement des os longs sont des faits classiques qui doivent jusqu'à un certain point faire supposer un état réactionnel de la moelle.

Foa et Ponfick remarquèrent que la moelle jaune des os longs pouvait se transformer en moelle rouge au cours d'affections différentes de longue durée. Grohé fit des constatations analogues chez des individus qui succombèrent aux maladies infectieuses les plus diverses.

Pour citer quelques chiffres, nous rappelons qu'il vit la moelle de la diaphyse des os longs muée en moelle rouge à l'autopsie de 119 phtisiques (sur 157 cas), de 14 typhiques (sur 18 cas).

Dans ses travaux multiples sur la moelle osseuse, envisagée à l'état normal et pathologique, Neumann insista non seulement sur la réapparition de la moelle rouge dans les cavités diaphysaires, mais de plus sur la marche de cette restauration.

Pour cet auteur, les os où se produit la régénération de la moelle rouge sont, par ordre de succession, les os longs du squelette des membres supérieurs et inférieurs, ceux du carpe et du tarse; puis les métatarsiens et les métacarpiens, puis les phalanges.

Au niveau du squelette des membres, la rénovation du tissu médullaire débuterait dans l'épiphyse des os longs, puis gagnerait successivement la partie adjacente de la moelle diaphysaire et finalement le reste du cylindre pulpaire intra-osseux. (Nous reconnaissons l'exactitude de cette description en ce qui concerne la restauration de la moelle rouge dans les maladies à marche lente. Elle est sujette à caution dans le cas où une infection aiguë, comme la pneumonie, détermine en quelques jours une poussée intense et très étendue de tissu myéloïde au sein de la diaphyse fémorale d'un adulte âgé.)

Nous savons depuis les travaux de Neumann, de Bizzozero, que là

où se reproduit la moelle rouge reparaissent les hématies nucléées dont la néoformation a pour conséquence une surproduction de globules rouges ordinaires (Neumann, Bizzozero, Malassez, etc.).

Mais, dès l'année 1873, Golgi remarqua que le retour à l'état dit fœtal de la moelle pouvait se produire à l'occasion de la variole. Il admit que la moelle ne formait pas seulement des globules rouges en pareil cas, mais de plus des cellules blanches, dont la surproduction devait contribuer à faire les frais de la suppuration. Est-il nécessaire de rappeler combien cette hypothèse devait être justifiée par les travaux d'Ehrlich, de Kurlow, d'Utheman, de Denis, de van der Stricht, qui démontrèrent la spécialisation fonctionnelle de la moelle rouge au point de vue leucopoïétique; son aptitude à produire des polynucléaires granuleux chez le mammifère et chez l'homme.

Plus récemment enfin ont apparu une série de travaux concernant ce sujet important. Citons, en première ligne, les recherches de MM. Roger et Josué, qui contribuèrent à démontrer la facilité avec laquelle la moelle réagit chez l'adulte et chez l'enfant aux infections suppuratives.

Nous allons résumer successivement l'étude des réactions myéloïdes de la moelle osseuse humaine au cours des infections qui s'accompagnent de polynucléose, au cours des infections qui s'accompagnent de mononucléose lymphogène, au cours des infections singularisées par l'hypoleucocytose.

1° *Réaction myéloïde dans les infections accompagnées de polynucléose.*

a. Infections aiguës.

Qu'il s'agisse d'infection staphylococcique (Roger et Josué), pneumococcique, streptococcique, etc., que ces infections soient des septicémies ou des déterminations morbides localisées, la moelle osseuse humaine réagira avec intensité. Elle réagira à la façon de la moelle du lapin infecté. La poussée des mégacaryocytes, des hématies nucléées, des myélocytes basophiles ordinaires et amphophiles, des myélocytes éosinophiles exprimera la correspondance remarquable existant entre les transformations du territoire médullaire et les variations morphologiques du milieu sanguin.

La multiplication des hématies nucléées, des myélocytes sera destinée à compenser la diminution des globules rouges du sang et à faire les frais de la leucocytose concomitante.

Il est cependant un phénomène hématologique fréquent chez le lapin, rarement perceptible chez l'homme adulte, c'est la migration d'hématies nucléées au cours des états infectieux. Je me suis expliqué à ce sujet dans mes travaux.

Il ne faut pas confondre la mise en circulation des hématies nucléées avec la mise en activité des mêmes éléments dans la moelle osseuse.

La réaction normoblastique d'infection peut être précoce et intense et rester latente. Dans ce cas elle est confinée aux appareils hématopoïétiques, elle ne s'extériorise pas dans les vaisseaux périphériques. Ce n'est là qu'une question de degré et cela est si vrai que les processus morbides irritant le tissu myéloïde peuvent, en s'accumulant chez l'homme adulte, obliger la moelle à projeter ses hématies nucléées à profusion dans l'appareil circulatoire.

C'est ainsi que j'ai pu voir après splénectomie, suivie de broncho-pneumonie tuberculeuse aiguë, une poussée d'hématies nucléées colossale se produire dans le sang circulant chez une femme de trente-cinq ans. La réaction normoblastique dura une dizaine de jours, elle suivit une marche cyclique, elle fut suivie d'une rémission de la gravité des phénomènes généraux et de la transformation de la tuberculose aiguë en tuberculose chronique.

Période d'état. — Examinons la moelle osseuse costale d'un sujet d'autopsie ayant succombé soit à une péritonite streptococcique, soit à une pneumonie. Nous constaterons en général des modifications des éléments figurés propres du tissu myéloïde impliquant leur réaction intrinsèque. C'est pour les mégacaryocytes les déformations du noyau dont nous avons déjà parlé à propos de l'anatomie pathologique expérimentale. En ce qui concerne les hématies nucléées, ce sont des des différences considérables dans la taille, des irrégularités dans l'aspect du noyau. Celui-ci se découpe, il devient tréflé, il renferme parfois jusqu'à cinq ou six lobes. Quant aux myélocytes neutrophiles, ils contiennent un plus grand nombre de granulations qu'à l'état normal.

Mais la réaction de la moelle n'est pas limitée aux régions où son tissu reste vivace depuis le début de la médullisation osseuse. Elle récupérera sa vitalité, sa structure myéloïde dans les zones où elle semblait déchue de son pouvoir hématopoïétique où elle était passée à l'état de tissu adipeux indifférent.

Citons quelques exemples qui sont en parfaite concordance avec

les observations des divers auteurs qui ont étudié les modifications de la moelle osseuse des adultes au cours des états infectieux. Une femme de soixante-cinq ans meurt en six jours d'une pneumonie aiguë. Nous examinons la moelle osseuse diaphysaire fémorale, celle-ci est transformée dans ses deux tiers supérieurs en une pulpe rouge.

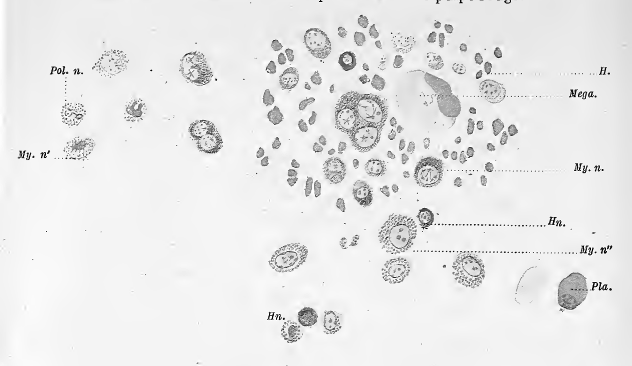


FIG. 144. — Frottis de moelle osseuse diaphysaire fémorale d'une femme de soixante-cinq ans morte en six jours d'une pneumonie aiguë (fixation avant dessiccation par bichlorure de Hg iodochloruré iodé. Bleu de toluidine en solution aqueuse à 1 pour 200) : *Hn*, hématies nucléées. On a représenté par erreur deux de ces hématies avec un noyau clair. Ils sont opaques dans la préparation; *Mega*, mégacaryocyte traumatisé par l'étalement : une partie du noyau a été enlevée. *H*, hématie ordinaire. Les éléments, fixés rapidement, sont à l'état de contraction et non à l'état d'étalement, comme après dessiccation. *My. n*, *My. n'*, *My. n''*, myélocytes neutrophiles à granulations teintées en violet rouge. Ces cellules pourraient être prises pour des Mastzellen dont les granulations ont la même réaction. Les granulations des Mastzellen sont plus volumineuses, en général, et irrégulières. (Disons toutefois que, pour la reproduction des figures, le volume des granulations a été exagéré ici.) De plus, le contrôle des myélocytes neutrophiles avait été établi dans ce cas : 1° par l'emploi du triacide sur frottis desséché; 2° par la fixation des frottis desséchés par les vapeurs d'acide osmique et coloration par le bleu polychrome, qui laisse les granulations ε incolores. *My. n'* est en karyokinèse ; *Pol. n*, polynucléaire neutrophile ; *Pla*, plasmazelle.

Une femme âgée de quatre-vingt-dix ans succombe cinq jours après le début d'une broncho-pneumonie. On enlève la moelle osseuse diaphysaire fémorale sur une hauteur de 6 centimètres. Le cylindre médullaire est gris rosé. La teinte rose est due à la présence de petits îlots rouges disséminés sur la surface de section et visibles à l'œil nu.

Une femme âgée de soixante-dix ans est atteinte d'hémorragie cérébrale. La mort arrive en trois jours. A l'autopsie, on constate, indépendamment des lésions cérébrales, l'existence d'une congestion

accentuée des poumons. A la section du fémur s'écoule une graisse fluide et jaunâtre. La cavité de l'os est cloisonnée par de minces brides représentant les reliquats du tissu médullaire qui paraît s'être presque entièrement résorbé. Mais sur les parois du canal fémoral s'étale un enduit rouge. C'est un tissu de moelle rouge qui tapisse la muraille osseuse et pénètre dans les anfractuosités dont elle est creusée.

Dans ces trois cas la moelle osseuse réagissait là où elle était normalement à l'état adipeux; elle recouvrait les caractères histologiques, les attributs physiologiques du tissu myéloïde.

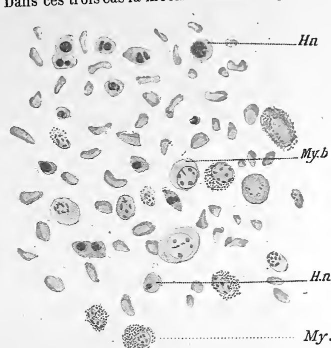


Fig. 145. — Frottis de moelle osseuse diaphysaire fémorale. Homme de cinquante ans mort au cours d'un pemphigus chronique. (Fixation à l'état frais. Eosine orange, bleu de toluidine.) *Hn*, hématies nucléées; *My. b*, myélocytes basophiles (la coloration bleue du protoplasma est insuffisamment rendue); *My.e*, myélocytes éosinophiles.

Chez le premier sujet, la transformation myéloïde était massive; chez les deux autres, elle était partielle.

Dans le premier cas s'étaient régénérés en proportions abondantes tous les éléments spécifiques du tissu myéloïde formant des coulées régulièrement réparties autour des vésicules adipeuses en voie de réduction.

Dans le deuxième cas, le tissu myéloïde était distribué en foyers disséminés marquant leur présence par les îlots rouges isolés.

Dans le troisième cas, le tissu myéloïde formait une couche fertile et recouvrait la paroi osseuse tout en pénétrant dans les cryptes dont celle-ci est normalement creusée.

Mais nous attirerons l'attention sur les deux points suivants, qui sont la rapidité avec laquelle se régénère le tissu myéloïde, et sa réapparition chez des gens extrêmement âgés.

Période post-fébrile. — C'est le moment où l'anémie de la période d'état se répare, où le nombre des polynucléaires neutrophiles

retombe au taux normal, où celui des éosinophiles y remonte pour le dépasser au besoin.

C'est la période où chez les animaux d'expérience la réaction de la moelle succède au syndrome par lequel se manifeste cliniquement l'état infectieux.

En serait-il autrement chez l'homme ? Nous devons admettre en vertu des résultats expérimentaux la persistance de la suractivité myéloïde pendant la convalescence. Bien plus, l'étude du sang semble indiquer que la durée de ces réactions doit être très longue. Nous estimerons celle-ci d'une façon approximative en nous basant sur la durée de la restauration du nombre des globules rouges et du taux hémochrométrique, en tenant compte parfois de la persistance de l'éosinophilie. Ainsi chez un sujet atteint de scarlatine moyenne, à marche banale, ayant guéri sans complication, j'ai trouvé une polynucléose éosinophile manifeste trois mois après le début de l'affection, deux mois après la fin de la desquamation.

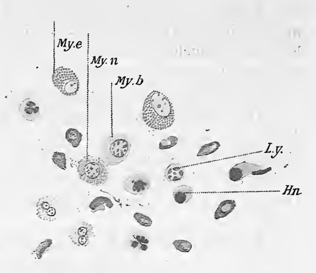


Fig. 146.— Frottis de moelle osseuse diaphysaire fémorale. Homme de cinquante ans mort au cours d'un pemphigus chronique. (Fixation à l'état frais. Eosine orange, bleu de toluidine.) Ici les hématies nucléées ont des noyaux lobés (formes d'irritation). *My.e*, myélocyte éosinophile; *My.b*, myélocyte basophile (la coloration bleu violet n'est pas indiquée); *My.n*, myélocyte neutrophile; *Ly*, lymphocyte.

b. Infections prolongées et chroniques.

Anémie croissante, poussées irrégulières ou indéfiniment prolongées des polynucléaires neutrophiles, réaction myéloïde généralisée dans l'appareil médullaire, voici un tableau qui ne saurait nous étonner quand il s'agit d'infections prolongées ou chroniques. Nous avons fait allusion à la multiplicité des états morbides où il peut se réaliser. Parmi ces affections chroniques, provocatrices de réaction myéloïde, signalons au premier chef la tuberculose pulmonaire.

Je rappelle les résultats obtenus par Grohé à ce sujet. M. Josué, qui a repris cette étude, a montré l'intensité de la régénération du tissu

myéloïde et de la multiplication des myélocytes neutrophiles en pareil cas. Cette dernière réaction ne cadre-t-elle pas avec la formule hémoleucocytaire de la tuberculose chronique pulmonaire? Si la tuberculose pulmonaire aiguë détermine surtout un accroissement notable des mononucléaires (Achard, Lœper), la tuberculose pulmonaire chronique, affection suppurative, provoquera essentiellement la polynucléose neutrophile.

L'étude des réactions du myélocyte éosinophile contribuera de son côté à nous démontrer la concordance harmonique des transformations du sang et de la moelle. Il est des états morbides que singularise la polynucléose éosinophile. Parmi ces états morbides figurent au premier chef certaines dermatoses cutanées à éruption bulleuse (Leredde) dont font partie les pemphigus.

A l'autopsie d'un sujet qui avait succombé au cours d'un pemphigus fébrile, accompagné d'éosinophilie, j'ai vu que la moelle osseuse diaphysaire fémorale était en état de transformation myéloïde. Là, les myélocytes éosinophiles étaient accrus en proportions surabondantes; Leredde, de son côté, a signalé un cas identique (1).

2° *Réaction myéloïde dans les maladies infectieuses caractérisées par la mononucléose.*

Nous voici amenés à parler à nouveau de la vaccine et conséquemment d'une affection voisine : la variole.

Que dirons-nous de la vaccine humaine? Avec M. Enriquez et Sicard nous reconnaîtrons sa marque à la mononucléose. Que cette mononucléose donne au tableau hématologique de cette affection une allure particulière, voilà qui est certain. Que cette réaction soit en grande partie indépendante de la mise en activité de la moelle osseuse, c'est ce que nous admettrons en raison des lois connues de l'hématopoïèse. Que cette mononucléose soit contradictoire avec la réaction myéloïde, voilà qui ne saurait être soutenu.

La polynucléose s'inscrit-elle au cours des modifications sanguines, extériorisant comme chez le lapin une mise en jeu de la

(1) Je dois rappeler à ce sujet la conception intéressante de Leredde, concernant la pathogénie de certaines dermatites, telles que les pemphigus, la maladie de Duhering, où l'éosinophilie est très marquée. D'après cet auteur, l'éosinophilie n'est pas provoquée par une altération primitive de la peau, sollicitant la surproduction des polynucléaires à granulations α dans la moelle osseuse. Les réactions primordiales se passent dans cet organe. La peau cst altérée secondairement, parce qu'elle est la voie d'élimination des polynucléaires éosinophiles et d'autres éléments figurés du sang dont le passage irrite le tégument externe.

moelle ? Le fait mérite d'être recherché. Il est d'autant plus vraisemblable que, chez l'homme antérieurement vacciné, la revaccination provoque des modifications sanguines caractérisées, non plus par la mononucléose, mais par la polynucléose (Roger et Weil).

MM. Enriquez et Sicard n'ont-ils pas vu de leur côté chez l'un des sujets qu'ils ont vaccinés, des *myélocytes neutrophiles apparaître dans le sang* circulant !

La vaccine provoque, suivant toute vraisemblance, la réaction myéloïde chez l'homme, de même qu'elle la détermine chez le lapin.

Nous allons du reste la rencontrer dans une affection où la mononucléose lymphogène est très accentuée.

Cette maladie est la *variole*. Or il est bien peu d'états infectieux capables de susciter au même degré l'activité histogénétique de la moelle des os (Golgi, E. Weil, Courmont et Montagard).

Au cours de la variole, le nombre des mononucléaires du sang envisagé globalement et par rapport aux polynucléaires, s'accroît en proportions considérables (E. Weil). Mais voici qu'à côté de ces mononucléaires non granuleux, d'origine lymphogène (nous semble-t-il), se montrent des mononucléaires sans granulations et basophiles (cellules de Turck) qui sont identiques pour une partie d'entre eux aux myélocytes basophiles (Dominici), aux myélocytes sans granulations d'Engel, d'Hirschfeld, de Pappenheim, aux myéloblastes de Noëgeli.

Des mononucléaires granuleux figurent aussi dans les vaisseaux périphériques. Ce sont les myélocytes neutrophiles et éosinophiles d'Ehrlich (E. Weil, Courmont et Montagard).

L'essor des hématies nucléées complète le tableau, qui nous permettra d'affirmer avec E. Weil la mise en jeu de la moelle.

Ainsi, alors que la diminution relative des polynucléaires semble impliquer à première vue l'inaction de cet appareil, celui-ci extériorise son état de suractivité par l'émission de ses éléments spécifiques.

Toute personne ayant lu les travaux de Roger et Weil, la thèse de ce dernier auteur, se rendra compte des deux faits suivants : 1° la moelle réagit dans l'infection variolique ; 2° elle réagit suivant un mode spécial.

Le tissu myéloïde est en état d'hypergénèse, non seulement dans les zones où il persiste à l'état d'activité, mais dans les régions où il était entré en régression (diaphyse fémorale).

Les mégacaryocytes prolifèrent et leurs noyaux, se détachent par gemmation (Golgi, Weil).

Des myélocytes non granuleux et granuleux, des hématies nucléées (1) reparaissent dans les portions du territoire médullaire où ils s'étaient effacés. Mais la moelle réagit d'une façon spéciale.

« Tandis que dans les moelles en réaction provenant d'autres maladies on trouve, à côté de myélocytes souvent très nombreux, des polynucléaires abondants avec un grand nombre de formes intermédiaires entre les cellules à noyau rond ou ovalaire et celles à noyau polymorphe, ici on n'observe rien de semblable : les mononucléaires, les cellules d'origine sont à la vérité très nombreux, mais les formes qui résultent de leur maturation et les polynucléaires qui en sont considérés comme le terme ultime sont rares ou manquent complètement » (E. Weil).

Reprenant la comparaison classique d'Ehrlich, Weil insiste avec justesse sur le point suivant : « La moelle osseuse a cessé de représenter une étuve où mûrissent et se transforment les cellules originelles des globules blancs. »

En effet, des complications infectieuses surviennent-elles, complications de l'ordre de celles qui devraient provoquer la surproduction des polynucléaires ordinaires! la transformation des mononucléaires granuleux en polynucléaires se fait mal et les mononucléaires granuleux ou non continuent à prédominer.

Une opposition paraît se dégager de cette étude, concernant les réactions de la moelle au cours des deux affections dont nous venons de parler : la vaccine et la variole.

Dans la vaccine, le mécanisme histogénétique en fonctionne normalement (à en juger par les recherches que nous avons pratiquées chez le lapin). Dans la variole, il serait faussé, en raison d'un arrêt dans la maturation des Myélocytes amphophiles devenus inaptes à se transformer en polynucléaires, si la conception de Weil est exacte.

Corollaire. — *État de la rate.* — La rate présente une transformation myéloïde manifeste. Celle-ci est caractérisée par la présence de mégacaryocytes (Golgi, Weil), de myélocytes granuleux et surtout de myélocytes neutrophiles (Weil).

Weil a constaté l'extension de la transformation myéloïde à d'autres territoires : les ganglions, par exemple.

(1) Golgi a constaté une surproduction colossale des hématies nucléées dans la moelle osseuse des sujets ayant succombé au cours de la variole hémorragique.

Je reviendrai à la fin de cet article sur ces faits qui sont conformes à la conception que j'ai développée sur la structure et les réactions du système hématopoïétique.

3° *Maladies infectieuses caractérisées par l'hypoleucocytose.* — M. Hayem a depuis longtemps attiré l'attention sur l'abaissement considérable du chiffre des leucocytes au cours de la fièvre typhoïde, leur nombre pouvant en pareil cas devenir inférieur à deux mille. D'autres auteurs ont ensuite fait remarquer que cette diminution portait spécialement sur les leucocytes à noyau polymorphe.

Enfin, une anémie d'intensité moyenne se joint à l'hypoleucocytose.

Est-ce une raison pour en inférer l'absence de réaction des éléments hémoglobinifères et leucocytaires de la moelle ? Certes non.

Quand il s'agit des éléments spécifiques du tissu myéloïde ou de leurs dérivés, nous ne devons pas confondre mise en circulation et mise en activité.

La réaction du tissu myéloïde peut être manifeste dans la moelle, et cependant elle ne s'extériorise pas ; elle est latente (réaction normoblastique latente) ; elle n'en existe pas moins.

Pour en revenir à la fièvre typhoïde et pour citer des faits, nous ferons du reste remarquer que la pulpe diaphysaire des os longs des typhiques passe de l'état de moelle jaune à celui de moelle rouge. La réaction myéloïde existe donc en pareil cas, fait signalé par Gelmuyden.

B. Réaction lymphoïde.

Ce n'est pas seulement par la mise en activité de son tissu myéloïde que la moelle osseuse humaine manifeste l'état d'éréthisme provoqué par l'infection. Kolliker, Litten et d'autres auteurs ont signalé la présence de cellules à pigment dans la moelle d'individus qui avaient succombé à des infections de nature diverse. Ces cellules à pigment, ce sont, avons-nous dit, les macrophages de Metchnikoff chargés du fer qui représente un produit de régression des globules rouges. Mais parfois d'autres éléments figurés les accompagnent, qui sont des mononucléaires non granuleux, différents des myélocytes basophiles, car ils ressemblent trait pour trait aux mononucléaires ordinaires du sang, petits, moyens et grands. Ce sont encore des Plasmazellen. Les macrophages en état d'activité, les mononucléaires arrondis et sans granulations, dont certains ont les dimensions des

lymphocytes, les Plasmazellen, sont les éléments dont la poussée caractérise tout état inflammatoire.

Je répéterai les remarques déjà faites au sujet de l'apparition des cellules en question dans la moelle des lapins infectés ou anémiés.

Ces macrophages, ces lymphocytes, ces Plasmazellen semblent pousser de tous côtés dans la moelle rouge. Ils sont mélangés avec les éléments spécifiques du tissu myéloïde en régénération, tantôt d'une façon diffuse, tantôt en formant de petits amas.

Ces îlots cellulaires seraient appelés par quelques histologistes « des nodules infectieux ». Leurs éléments constitutifs n'en représentent pas moins les cellules du tissu lymphoïde intriquées dans la moelle avec le tissu myéloïde. Evidemment, ces éléments ne font partie du plan de structure du tissu médullaire normal que dans des proportions insignifiantes, mais le tissu myéloïde est lui-même absent au niveau de la diaphyse des os longs à partir d'un certain âge. Il s'y régénère cependant sous l'influence de l'état infectieux.

Est-il plus extraordinaire d'admettre que le complexus histologique lymphoïde est capable, dans les mêmes circonstances, de s'y restaurer à son tour.

Il faut voir dans la poussée locale des macrophages, des mononucléaires de la série lymphogène, des Plasmazellen, une néoformation au moins partielle d'éléments autochtones. Les cellules du tissu lymphoïde se développent dans la moelle de même que les cellules du tissu myéloïde poussent dans un des territoires à structure lymphoïde, la rate par exemple.

Quelle est la correspondance à établir entre les diverses variétés d'états infectieux et la pullulation des éléments spécifiques de la série lymphogène dans la moelle ?

Nous ne connaissons pas de recherches pratiquées d'une façon systématique à ce point de vue.

Si nous considérons un des éléments en particulier, le macrophage, sa différenciation, sa mise en activité fonctionnelle dans la moelle est du ressort d'un grand nombre d'infections.

Il en est de même de la multiplication des lymphocytes, des Plasmazellen.

Parmi les infections suscitant une mise en activité particulière du tissu lymphoïde dans l'organisme, on peut signaler la tuberculose (Ehrlich, Achard et Lœper).

Nous avons souvent constaté la grande intensité de la poussée de mononucléaires de la série lymphogène dans la moelle osseuse hu-

maine au cours des tuberculoses chroniques et en particulier de celles qui frappent avec dilection les appareils à structure lymphoïde (tuberculose intestinale et mésentérique).

Ici, de tous les mononucléaires de la série lymphogène, c'étaient les Plasmazellen qui prédominaient.

La maladie qui suscite l'hypergénèse des cellules mobiles du tissu lymphoïde dans les ganglions, la rate, etc., est donc capable de provoquer l'éclosion des éléments du même tissu dans la moelle osseuse.

II. — Dégénérescence de la moelle.

Éléments figurés des animaux, éléments figurés de l'homme marquent leur état de déchéance par les mêmes transformations.

Nous ne reviendrons pas sur des faits déjà signalés à propos de l'anatomie pathologique de la moelle osseuse du lapin, et nous nous contenterons, à propos de la dégénérescence de la moelle humaine, de noter les points suivants :

Chiari a rencontré des foyers de ramollissement nécrotique dans la moelle osseuse des individus tués par la variole.

La dégénérescence graisseuse des cellules mobiles et des capillaires peut être déterminée par la fièvre typhoïde, la fièvre récurrente, le typhus exanthématique (Ziegler, *Anat. Pathol. générale*). Des cristaux de Charcot-Neumann y apparaissent parfois, témoignant la destruction des cellules mobiles.

Enfin s'il est des cas où la réaction cellulaire côtoie la dégénérescence cellulaire, il en est où le tissu de la moelle entre totalement en régression. Il n'y a pas seulement absence de prolifération cellulaire, mais encore régression de toutes les variétés cellulaires persistantes, y compris celles de l'appareil de soutènement. Ce processus régressif important est la *transformation gélatineuse*. Il est caractérisé par la réduction de volume des cellules graisseuses qui prennent l'aspect fusiforme, tandis que le tissu intermédiaire est devenu gélatiniforme par élaboration d'une substance transparente ayant les réactions de la mucine. Ces faits ont été vus par Ponfick, Bizzozero, etc., au cours de diverses affections cachectisantes, la phtisie par exemple, qui peut, d'autre part, provoquer une sclérose médullaire extrêmement marquée (Josué).

Quelle que soit la qualité, l'intensité des dégénérescences banales de

la moelle, y compris la transformation gélatineuse, reconnaissons qu'il nous est à peu près impossible de l'apprécier exactement à l'examen du sang.

LE SANG ET LA MOELLE DANS LES INTOXICATIONS

Intoxications.

Étant données les notions de pathologie générale actuellement acquises, parler d'infection, c'est admettre implicitement l'action morbifique de produits toxiques d'origine microbienne. Les toxines dérivant de l'activité propre aux ferments figurés doivent donc, a priori, influencer la moelle osseuse.

En effet, les poisons solubles, issus des ferments pathogènes, déterminent des modifications du sang et de la moelle osseuse, comparables à celles que produisent les cultures virulentes. Les différences ne sont représentées que par des variations dans l'intensité des réactions provoquées.

Inoculons des cultures de bacille d'Eberth ou de bacterium coli; que celles-ci soient vivantes ou tuées par la chaleur, elles amènent dans le milieu sanguin l'hypoleucocytose initiale, la polynucléose de retour avec réaction normoblastique concomitante.

Étudions la moelle osseuse dans ces circonstances.

Ses réactions, après injection de bouillon de culture stérilisé par la chaleur, coïncideront dans les grandes lignes avec celles que nous avons vues se produire sous l'influence du bouillon de culture virulent.

(1) Je renvoie, en ce qui concerne cette question, au travail de MM. Roger et Josué sur la moelle osseuse dans les infections.

Ces auteurs ont attaché avec raison une grande importance à l'étude expérimentale basée sur l'utilisation des produits solubles élaborés par les ferments pathogènes.

N'est-ce pas là du reste le procédé de choix? Actuellement, l'étude des réactions médullaires a été envisagée dans ses manifestations fondamentales. Quand il s'agira de présenter une étude analytique rigoureuse des transformations du tissu médullaire, le déterminisme expérimental des états toxi-infectieux sera basé sur l'emploi des toxines définies, maniables à doses réglées (toxine tétanique, toxine diphtérique).

(2) MM. Roger et Josué, après avoir étudié les processus histopathologiques de l'intoxication diphtérique ont été amenés à rechercher les effets du sérum antidiphtérique.

Quelle est en pareil cas la modification anatomo-pathologique prédominante dans la moelle des os? C'est, d'après ces auteurs, la multiplication des hématies nucléées. Or d'après mes recherches je crois pouvoir admettre une corrélation entre la surproduction des globules rouges nucléés dans les appareils hématopoïétiques et l'acquisition de l'immunité active. Cette conception nous amène à une interprétation particulière de

En un mot, infection et intoxication d'origine bactérienne provoquent des processus morbides absolument connexes. Mais, d'autre part, les effets des poisons microbiens doivent être rapprochés de ceux qui résultent de l'action de poisons de nature différente, organiques (Châtenay) ou inorganiques.

Les recherches pratiquées à ce sujet dénotent une remarquable similitude dans les modalités réactionnelles du sang et des appareils hématopoïétiques au cours des empoisonnements d'origines les plus diverses.

Ne savons-nous pas, en ce qui concerne le sang, que l'arsenic par exemple provoque la polynucléose à la façon des agents infectieux (Metchnikoff, Besredka). Nous avons vu, de notre côté, les injections intra-veineuses de composés arsenicaux (arsénite de potasse) déterminer l'essor des hématies nucléées dans les vaisseaux périphériques.

Ainsi en est-il des composés mercuriels.

On obtient des réactions normoblastiques très nettes chez les jeunes lapins soumis à l'action du calomel (injection intra-musculaire).

Ces sels minéraux sont capables de stimuler la moelle osseuse, qui extériorise sa mise en activité par des modifications morphologiques typiques du sang circulant (polynucléose, réaction normoblastique). De ces changements dans la morphologie du milieu sanguin rapprochons un fait connu : l'accroissement numérique des globules rouges dans les états d'anémie, quand on utilise l'arsenic, le mercure (Gailliard, Hayem, Malassez, Wilbouchewitch, etc.).

Bien plus, l'élévation du taux hématimétrique provoquée par le mercure (Zeleneff), par l'arsenic (cacodylate de soude, Widal, P. Merklen), est extrêmement rapide. Elle se manifeste parfois en quelques heures.

Mais les composés minéraux qui, à certaines doses, paraissent stimuler l'hématopoïèse, à doses plus fortes ou trop longtemps prolongées la ralentissent ou l'amoindrissent.

Ainsi le mercure, après avoir guéri une anémie syphilitique, deviendra, si l'on en prolonge exagérément l'emploi, un facteur d'anémie (Malassez, Wilbouchewitch).

la réaction des hématies nucléées constatée par MM. Roger et Josué dans la moelle osseuse des animaux soumis à l'influence du sérum antidiphtérique. Nous pouvons nous demander si l'acquisition de l'immunité passive contre un agent infectieux ne nécessite pas, à l'instar de l'acquisition de l'immunité active, la mise en branle des cellules hémoglobinifères.

Indépendamment du mercure, d'autres corps sont capables d'altérer l'hématopoïèse. La liste en est presque innombrable; mais, fait intéressant, les anémies ainsi provoquées réalisent les types les plus divers, depuis les plus simples jusqu'à celui de l'anémie pernicieuse (Ehrlich, Lindenthal, intoxication par l'essence de mirbane).

Quelles sont les réactions de la moelle des os en présence des agents inorganiques ou organiques déterminant les variations dans la morphologie du sang ?

Entre autres recherches, celles de MM. Roger et Josué nous donnent encore des renseignements à ce sujet. Ces auteurs ont expérimenté l'action du phosphore, de l'arsenic, du sublimé. Ils ont vu se manifester tantôt l'hypergénèse du tissu myéloïde, tantôt des lésions dégénératives des éléments spécifiques du tissu myéloïde.

Ainsi trouvons-nous toujours les mêmes processus histologiques, ceux qui indiquent la réaction du tissu de la moelle osseuse, ceux qui en marquent la déchéance au cours des intoxications d'origines les plus diverses (1).

LA MOELLE OSSEUSE DANS LES ÉTATS ANÉMIQUES

On appelle anémie la diminution de la teneur du sang en globules rouges et en hémoglobine.

Nous n'avons pas à insister sur l'insuffisance d'une telle définition ni à démontrer que l'anémie est un symptôme survenant au cours des affections les plus diverses, et que de ces affections les unes sont classées, les autres inclassables en raison de l'obscurité dont sont enveloppées leur étiologie et leur pathogénie.

Nous rappellerons la division classique de ces états morbides en anémies deutéropathiques et anémies protopathiques (Hayem).

Les anémies deutéropathiques sont attribuables à des influences morbides définies, atteignant secondairement le sang et les appareils hématopoïétiques.

(1) Grohé, Roger et Josué ont trouvé une prolifération très marquée des hématies
nucléées dans le tissu médullaire d'individus morts au cours d'affections hémorra-
gipares. Lenoble a signalé la mise en eireulation des normoblastes au cours de certains
purpuros. Il est impossible en pareil cas de faire la part et de l'intoxieation et de l'hé-
morragie dans la détermination des réactions des eellules hémoglobinifères. De son
côté Leredde a attiré l'attention sur la mise en aetivité de la moelle osseuse au cours
de diverses dermatites. Celle-ci est-elle eausée par des intoxieations d'origine externe,
par des auto-intoxications? C'est là un point qui reste à élucider.

Les anémies protopathiques sont celles où l'action pathogène paraît s'exercer primordialement sur le sang et les appareils hémato-poïétiques.

Nous mettrons hors cadre les anémies deuthéropathiques. Nous y avons fait allusion à propos des infections et des intoxications.

Nous allons choisir nos exemples parmi ces cas où l'intégrité du sang est compromise d'emblée, où l'altération sanguine est le symptôme essentiel donnant à l'affection en cours sa touche particulière.

Au point de vue expérimental, nous prendrons comme exemple l'anémie post-hémorragique (1). Mais nous remarquerons que l'état morbide n'a dans ces circonstances que la valeur d'un accident.

Tout autres sont les anémies protopathiques, que nous allons étudier chez l'homme, sous les rubriques d'anémie pernicieuse et d'anémies infantiles pseudo-leucémiques (Hayem, Luzet). Ici les modifications du système hématopoïétique semblent exprimer la localisation foncière de conditions pathogènes à électivité spéciale.

I. — Étude expérimentale.

A. *Étude du sang au cours de l'anémie post-hémorragique.*

Sans décrire complètement l'état du sang au cours de l'anémie post-hémorragique, nous mettrons en relief certains des traits du tableau hématologique de cet état morbide.

Éléments de la série myélogène. — Eléments hémoglobinifères. — Parmi les modifications du sang liées à la mise en jeu des éléments hémoglobinifères, nous citerons les suivantes :

1° La diminution du nombre des globules rouges ;

2° Des modifications qualitatives de ces GLOBULES ROUGES, surtout quand les saignées sont fréquemment répétées pendant une ou plusieurs semaines (Malassez).

Elles se traduisent :

a. Par des changements de taille : macrocytie, microcytie (Malassez, Hayem) ;

b. Par une teneur moindre en hémoglobine (Malassez) ;

c. Par des changements dans l'affinité tinctoriale : polychromatophilie de Gabritchewski, que nous décrirons à propos des réactions de la moelle.

(1) Tous les auteurs ne sont pas d'accord pour ranger les anémies post-hémorragiques parmi les anémies protopathiques. C'est encore un thème de discussion que je laisse de côté.

3° L'apparition d'hématies nucléées du type de normoblaste (Ehrlich).

Cellules blanches. — En ce qui concerne les cellules blanches de la série myélogène, nous dirons que le nombre des polynucléaires reste normal ou le dépasse. Alors coexistent parfois la polynucléose amphophile et la polynucléose éosinophile (Ehrlich).

Éléments de la série lymphogène. — Le nombre des mononucléaires ordinaires revient extrêmement vite au taux normal et le dépasse même (Maurel).

Bien plus, les organites de la série lymphogène (hématoblastes de Hayem) sont considérablement augmentés dans les anémies curables (poussées hématoblastiques de Hayem). Cet accroissement numérique est du reste un symptôme, au point de vue pronostic, excellent (Hayem), que l'on admette ou non les conceptions de M. Hayem sur la transformation des hématoblastes en globules rouges.

Conclusions. — Pour nous confiner à l'étude des réactions des éléments de la série myélogène, nous dirons que celles-ci peuvent donner lieu aux interprétations suivantes :

S'il est un signe de la plus haute importance indiquant une suractivité fonctionnelle des éléments hémoglobinifères de la moelle au cours des anémies, c'est la poussée des *Normoblastes* dans les vaisseaux périphériques (Ehrlich).

Quant à l'accroissement numérique des polynucléaires amphophiles et neutrophiles, il doit impliquer la réaction efficace et précoce des myélocytes de type correspondant.

En un mot, au cours des anémies post-hémorragiques, on peut présumer une mise en activité des éléments spécifiques du tissu myéloïde, en tenant compte de la poussée des Normoblastes, de la surproduction rapide des leucocytes à granulations amphophiles et éosinophiles. Mais ces réactions ont été à peine étudiées au cours des hémorragies qui ne sont pas compliquées d'infection.

B. *Étude de la moelle osseuse du lapin saigné* (1).

Depuis le moment où Neumann et Bizzozero, Malassez, Van der Stricht, etc., nous ont initiés au rôle hématopoïétique de la moelle osseuse, les travaux concernant l'état de cet appareil pendant les

(1) Il est intéressant d'opposer à la soustraction sanguine la stase sanguine qui accumule les globules rouges dans la moelle. En pareil cas il se produirait un ralen-

anémies post-hémorragiques ont été excessivement nombreux et les résultats concordent presque unanimement à en démontrer la suractivité hémapoïétique en pareil cas. L'étude de la moelle osseuse du lapin saigné permet de constater l'exactitude de ces conclusions (1).

Examinons cet organe chez un lapin adulte, ayant perdu en une quinzaine de jours une quantité de sang correspondant au dixième de son poids.

Le nombre des globules rouges du sang de l'animal en expérience se réduit de moitié environ, et il se produit une réaction intense de la moelle osseuse.

Elle est accusée : 1° par l'hypergénèse du tissu myéloïde dans les régions de la moelle où il est normalement en activité ; 2° par la régénération de ce tissu dans les zones où il avait subi la transformation adipeuse partielle, au niveau de la diaphyse fémorale par exemple ; 3° par la poussée d'éléments du tissu lymphoïde dans le territoire médullaire.

Choisissons encore comme objet d'étude la moelle osseuse diaphysaire fémorale.

Les modifications dont elle est le siège coïncideront dans leurs grandes lignes avec celles que peuvent déterminer les états infectieux.

Macroscopiquement, c'est la substitution de la moelle rouge à la moelle jaune ; microscopiquement, c'est la combinaison des deux processus histogénétiques déjà signalés, l'un fondamental, l'autre accessoire. Le fait fondamental sera naturellement la multiplication des cellules spécifiques du tissu myéloïde ; le fait accessoire sera la régénération des éléments du tissu lymphoïde.

1° Réaction myéloïde.

Je laisserai de côté l'étude directe des mégacaryocytes pour envisager de préférence certaines des particularités présentées par les cellules spécifiques de la série hémoglobinifère et de la série leucocytaire qui sont destinées à émigrer tôt ou tard dans l'appareil circulatoire.

tissement de la multiplication des hématies nucléées et de leur transformation en globules rouges ordinaires (d'après Rebustello). D'autre part E. Weill a constaté la prolifération de la moelle chez l'homme atteint de cyanose congénitale.

(1) Je citerai, entre autres travaux parus sur ce sujet, les recherches de Van der Stricht sur les modifications de la moelle après saignée. Cet auteur a mis en évidence avec la plus grande netteté la corrélation existant entre les soustractions sanguines et les poussées d'érytoblastes, de leucoblastes et de mégacaryocites dans le district médullaire.

Éléments hémoglobinifères. — La mise en activité des cellules rouges est extraordinairement marquée (Neumann, Bizzozero, Freiberg, van der Stricht), et pour toutes leurs variétés mégaloblastes, normoblastes, microblastes, hématies nucléées à noyau large, à disque protoplasmique étroit.

Ces cellules se divisent par segmentation directe et indirecte, mais les kariokinèses en *sont particulièrement abondantes* (Bizzozero).

Les cellules rouges se transforment en hématies sans noyau, de taille variable.



Fig. 147. — Coupe de moelle osseuse diaphysaire fémorale de lapin de 3 kilogrammes saigné. (Soustraction de 250 centimètres cubes de sang en douze jours.)

My. e, myélocyte éosinophile; *Mo.cl*, mononucléaire ordinaire; *K*, *K*, *K*, globules rouges nucléés en karyokinèse. Parmi les autres hématies, l'une, celle d'en bas, a un noyau double; les autres montrent, pour la plupart, un noyau fenêtré à évolution relativement peu avancée; *Hn.b*, hématies nucléées à protoplasma dépourvu d'hémoglobine.

Les mégaloblastes, les normoblastes, les microblastes fournissent des globules rouges, de taille correspondante, grande, ordinaire et petite (Ehrlich).

Les hématies à large noyau et à disque protoplasmique étroit se changent en des globules rouges largement ombiliqués.

Quel est le mécanisme de ces transformations? Je n'insiste pas sur la fonte du noyau des mégaloblastes (Ehrlich), sur la gemmation du protoplasma de ces éléments (Malassez), pour mettre en relief la prédominance de l'expulsion du noyau des normoblastes (Van der Stricht).

Mais il n'existe pas seulement une corrélation notable entre les dimensions et l'ombilication des globules rouges nouvellement formés dans la rate et les cellules rouges d'où ils procèdent. La correspondance est aussi visible en ce qui concerne la qualité du protoplasma.

L'étude de la polychromatophilie en est un exemple frappant.

Gabritchewski a désigné par cette expression un état anormal du globule rouge fréquent au cours de l'anémie. L'hématie est dite polychromatophile quand elle est dépourvue d'affinité acidophile franche et présente une affinité mixte à la fois acidophile et basophile. Soumise

à l'action de colorants acides rouges et de colorants basiques bleus, elle se teint, non plus en rouge, mais en violet. Elle a pris une teinte mixte, car elle a emprunté aux deux variétés de teinture la coloration de chacune d'elles.

La polychromatophilie appartient à des hématies jeunes, dit Gabritchewski ; elle est l'apanage des globules vieux et usés, dit Ehrlich.

Nous nous rallions à l'interprétation de Gabritchewski.

Ce qui démontre l'exactitude de cette façon de voir, c'est que *l'hématie sans noyau est polychromatophile à la façon des hématies nucléées normales*, à évolution inachevée. C'est là un fait fondamental, car il représente un des arguments permettant une fois plus de démontrer le passage de la cellule hémoglobinifère au globule rouge sans noyau.

Fig. 148.— Sang de lapin adulte anémié par hémorragies répétées. Fixation par bichlorure Hg, iodochlorure iodé. Coloration par éosine orange, bleu polychrome. Dans ce dessin figurent deux hématies de couleur orangée rose normale ; deux hématies gris violet polychromatophiles ; une hématie nucléée de même teinte que les deux hématies sans noyau polychromatophile.

Nous insisterons sur les deux propositions suivantes : 1° la polychromatophilie n'est pas due à un artifice de préparation ; 2° les hématies sans noyau polychromatophiles dérivent d'hématies nucléées polychromatophiles.

La polychromatophilie des globules rouges n'est pas due à un artifice de préparation. — Cette réaction se présente dans les préparations obtenues dans les conditions les plus variées, aussi bien dans les tissus fixés à l'état frais que dans les tissus desséchés d'abord, fixés et colorés ensuite (étalement de sang sur lame).

Une objection surgit néanmoins. La teinte ressortit peut-être à une surcharge artificielle du corps des hématies par les colorants basiques dont on surajoute l'action à celle des colorants acides.

Pour réfuter cette objection, utilisons un colorant unique, un bleu basique, comme le bleu polychrome ou le bleu de toluidine. Chacun de ces colorants est doué de la propriété de teindre différemment la substance albuminoïde, suivant les cas où celle-ci offre une affinité basophile ou acidophile.

Les protoplasmas basophiles sont teintés en bleu ou en violet par le toluidinblau par exemple, tandis que les protoplasmas acidophiles sont colorés en vert. Ainsi le corps des globules rouges ordinaires est-il normalement teinté en vert par le bleu polychrome ou le toluidinblau.

Or, en présence d'un de ces colorants employés isolément, celles des hématies qui répondent au type polychromatophile de Gabritchewski deviendront non pas vertes, mais bleu verdâtre, ou gris bleuâtre, ou grises.

Ce changement dans la teinte normale démontre que les éléments en question sont devenus simultanément acidophiles et basophiles. La coloration gris bleu ou grise produite par un bleu basique utilisé seul correspond à la coloration mixte violacée, due à l'action des mêmes bleus basiques employés après action des colorants acides.




Fig. 149. — Sang du lapin auquel se rapporte la figure 148. Ici, la coloration a été obtenue au moyen du bleu polychrome seul. Une hématie de teinte verte normale correspond aux hématies orangées roses de la figure 148; une hématie sans noyau et une hématie à noyau ont une teinte grise. Ce sont des hématies polychromatophiles.

Les hématies ordinaires polychromatophiles procèdent des hématies nucléées polychromatophiles. — En faisant varier comme nous l'avons dit les procédés d'examen, on constate une concordance absolue entre les variations de teinte des hématies nucléées et les modifications de coloration des hématies sans noyau.

Qu'un normoblaste polychromatophile par exemple perde son noyau, il devient un globule rouge de taille ordinaire polychromatophile.

La conclusion qui s'impose est donc la suivante. Les hématies polychromatophiles circulant dans les vaisseaux périphériques dérivent d'hématies nucléées polychromatophiles.

Quelle est donc la signification de cet exode d'éléments hémoglobinifères offrant une réaction tinctoriale anormale?

Il implique la mise en circulation de globules rouges hâtivement formés.

En effet, quand le corps d'une hématie nucléée renferme à l'état de mélange les substances acidophile et basophile, son évolution est inachevée. Elle n'est terminée en temps normal qu'au moment où le protoplasma est devenu franchement acidophile (orangeophile pur). *En un mot les hématies polychromatophiles du sang anémique sont hâtivement formées par expulsion prématurée du noyau d'hématies nucléées à cycle évolutif inachevé* (1).

Éléments leucocytaires. — Myélocytes basophiles ordinaires et

(1) Parmi les auteurs qui admettent que l'état polychromatophile des hématies est en rapport, non pas avec la dégénérescence de la moelle, mais avec une réaction compensatrice de cet appareil, je citerai Gabritchewski, Askanazy, Jawein, Engel.

amphophiles, myélocytes éosinophiles, myélocytes à types de Mastzellen sont simultanément en hypergénèse dans la moelle du lapin saigné.

De tous ces éléments, ceux dont la pullulation est de beaucoup la plus frappante sont les myélocytes basophiles et amphophiles.

Mais ici s'impose encore une division. Elle concerne les myélocytes basophiles, dont la surproduction est véritablement extraordinaire et donne une touche particulière aux préparations de moelle osseuse colorée par l'éosine-orange et le toluidinblau.

Aspect général de la moelle du lapin saigné en réaction myéloïde (éosine-orange-toluidine). — Des mégacaryocites de *toute taille* en état de division directe et plus rarement indirecte jalonnent la préparation. Quelques-uns de ces éléments semblent découper leurs noyaux clairs et leurs corps violacé pour se transformer en myélocytes basophiles.

Les myélocytes basophiles forment des amas bleu sombre disposés à la face interne de la capsule, autour des artérioles, entre les vésicules adipeuses. Des traînées violacées sont entremêlées aux amas précédents. Elles sont formées par l'accumulation de myélocytes amphophiles à grains violets, dérivant des myélocytes basophiles; par des amas de polynucléaires amphophiles, dérivant des myélocytes amphophiles. Myélocytes éosinophiles à sphérules orangées moins nombreuses que les amphophiles, Mastzellen, moins abondants que les éosinophiles, sont épars dans le champ de la préparation et se transforment en des polynucléaires de type correspondant.

En de nombreux points apparaissent des îlots orangé rouge. Ils sont dus à l'accumulation d'hématies sans noyau, dérivant d'hématies nucléées, dont les noyaux s'étirent hors du corps des cellules en prenant des formes d'haltères ou de poires. Après expulsion, ils se désagrègent en formant des boules opaques et violettes.

Au sein de cette moelle bourrée d'éléments spécifiques du tissu myéloïde et constellée de figures mitotiques, des flaques rougeâtres découpent leurs contours irréguliers. Ce sont les sinus où sont emportés hématies et polynucléaires de nouvelle formation. Il s'y joint des myélocytes en voie de transformation, et, comme j'ai pu m'en assurer à mainte reprise, des hématies nucléées, en nombre parfois prodigieux, etc.

Corollaire. — *État de la rate.* — La rate est en voie de transformation myéloïde, complète, massive et totale. Un tissu identique à celui de la moelle osseuse y croît de tous côtés. Ainsi s'affirme la soli-

darité réactionnelle de deux territoires médullaire et splénique où se manifeste un processus histogénétique homologue (1).

2° Réaction lymphoïde.

Poussée de lymphocytes comparables à ceux des follicules des ganglions, poussée intense de Plasmazellen, identiques à celles qui croissent dans les zones à structure lymphoïde (au moins chez les femelles de lapin en gestation), voilà par quoi se révèle la structure lymphoïde latente de la moelle. Ces réactions sont évidemment à l'arrière-plan par rapport à la réaction myéloïde.

Conclusions.

A la soustraction sanguine la moelle répond par une prolifération intense de tissu myéloïde. Celle-ci est destinée à assurer au moins en partie la régénération des éléments de la série myélogène (hématies et leucocytes granuleux d'Ehrlich). Toutefois, suivant une loi primordiale, la restauration des éléments du groupe hémoglobinifère est plus tardive dans le sang que la restauration des éléments du groupe leucocytaire. Bien plus, certaines des hématies hâtivement formées présentent une constitution anormale dont la polychromatophilie est un exemple. L'étude de ces anomalies ne fait elle-même que confirmer la conception des auteurs qui admettent le rôle hématopoïétique de la moelle osseuse.

II. — La moelle osseuse dans les anémies de l'homme (2).

La moelle dans l'anémie post-hémorragique.

Quel peut être l'état de la moelle osseuse humaine au cours de l'anémie post-hémorragique ? Nous n'avons pas à ce sujet des résultats aussi précis que ceux dont nous sommes redevables aux recherches expérimentales. Ici en effet à la perte sanguine sont alliés en général soit un état morbide primitif, soit des complications secondaires.

(1) Je rappelle à ce sujet le rôle que Malassez a formellement reconnu à la rate, rôle actif dans la formation des globules rouges, opinion qui fut aussi soutenue par Picard, Bizzozero, Salvioli, etc., niée par Neumann et son école.

(2) Neumann avait admis (en 1877) que la moelle osseuse des adultes atteints d'affections anémiantes pouvait passer de l'état de moelle jaune à l'état de moelle rouge.

A lire les travaux de Denys et de Bizzozero, ce fait serait rare. Trente-deux autopsies pratiquées chez des individus morts d'affections anémiantes m'ont permis de constater la multiplication des hématies nucléées au sein de la moelle osseuse diaphysaire fémorale dans trente cas. Mais ces affections anémiantes représentaient des états morbides composites où l'anémie n'était, à vrai dire, qu'un symptôme surajouté.

On ne saurait faire en pareil cas la part exacte des modifications de la moelle ressortissant à l'hémorragie.

Néanmoins, grâce à nos connaissances générales sur les aptitudes réactionnelles de cet appareil, nous avons le droit d'affirmer *a priori* que la mise en activité du tissu médullaire de l'homme doit être commandée par toute soustraction sanguine.

Nous avons vu la moelle osseuse humaine s'identifier à celle du lapin par la facilité avec laquelle elle réagit aux infections, par la nature même de ses réactions.

Pourquoi le parallélisme cesserait-il quand il s'agit d'anémie post-hémorragique? Un tel fait serait d'autant plus inadmissible que, en pareil cas, les modifications du tissu sanguin de l'homme n'impliquent pas seulement la nécessité de l'intervention compensatrice de la moelle.

Celle-ci peut s'extérioriser dans les vaisseaux périphériques par des manifestations déjà signalées et qui sont :

L'apparition d'hématies nucléées à type de normoblaste (Ehrlich);

La polynucléose (neutrophile, amphophile);

La polynucléose éosinophile (Ehrlich).

Des poussées de myélocytes basophiles.

Allons-nous tirer de cette constatation une loi dont la formule serait la suivante :

Les anémies post-hémorragiques où la poussée des normoblastes a fait défaut, où le taux des polynucléaires est au-dessous de la normale, ne s'accompagnent pas de réaction médullaire.

Voici une observation qui paraît confirmer cette proposition :

Une femme examinée par Ehrlich succombe après une série de métrorragies.

Au cours de l'anémie croissante ainsi provoquée manquèrent les poussées normoblastiques; de plus, le chiffre des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles fut inférieur au taux normal. Dans ce cas, la moelle osseuse de la diaphyse des os longs était jaune. La réaction myéloïde en était absente.

Mais ce n'est là qu'une observation, et quelle que soit son importance, elle n'a que la valeur d'un document intéressant. Il n'est pas un hématologiste qui n'ait vu des anémies graves guérir, indépendamment de la mise en circulation des normoblastes, des myélocytes et de la surproduction des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles.

Le pronostic de guérison est basé, en pareil cas, sur la rapidité avec laquelle remontent et le taux hématimétrique et le taux hémo-

chromométrique chez les malades convenablement traités (voir Leçons de Hayem).

Néanmoins, nos connaissances sur les réactions de la moelle sont assez avancées pour que nous soyons certains que ses fonctions hématopoïétiques sont considérablement accrues quand la restauration sanguine marche régulièrement, alors même que sa réaction ne s'extérioriserait ni par la mobilisation de ses hématies nucléées et de ses myélocytes, ni par la polynucléose.

La moelle dans les anémies protopathiques.

Parmi les anémies protopathiques figurent essentiellement trois grands syndromes hématologiques, qui sont : la chlorose ordinaire, l'anémie pernicieuse, l'anémie infantile pseudo-leucémique (Hayem, Luzet).

La moelle dans la chlorose.

Les modifications de structure de la moelle, liées à la chlorose, ne sont pas connues chez l'homme.

Par saignées répétées, on détermine chez les animaux des états chloro-anémiques (Malassez). Nous avons donné les résultats des recherches pratiquées en pareil cas. Que les modifications de la moelle osseuse humaine ressortissant à la chlorose soient rigoureusement identiques à celles dont le même appareil est le siège chez les animaux rendus chloro-anémiques, voilà qui est discutable. Que ces modifications puissent être comparées dans les deux cas, voilà qui est vraisemblable.

La moelle dans l'anémie pernicieuse.

Nous connaissons, depuis les travaux de Laache, de Hayem, d'Ehrlich, d'Engel, la physionomie spéciale de l'anémie pernicieuse. Les traits les plus frappants de cet état hématologique particulier seront pour nous la diminution graduelle des éléments figurés de type normal de la série myélogène, le remplacement de certains d'entre eux, les globules rouges par des organites géants (globules rouges géants).

Ainsi verrons-nous la quantité des hématies ordinaires baisser d'une façon progressive, le nombre des polynucléaires granuleux se restreindre à son tour.

Que deviennent, ici, ces poussées de normoblastes, de polynucléaires amphophiles et éosinophiles marquant le tableau hématolo-

gique au coin de la réaction médullaire? Elles sont absentes et cependant la moelle entre en jeu. Elle entre en jeu, mais suivant un mode anormal, dont les éléments hémoglobinifères portent l'empreinte au plus haut degré.

Les hématies de taille ordinaire semblent disparaître pour être remplacées par un petit nombre de globules rouges de volume dissemblable, les uns trop petits, les autres trop grands. Ce sont les derniers qui prédominent et leurs proportions atteignent souvent celles des hématies géantes du fœtus et de l'embryon. Quelles sont leurs cellules d'origine? Les mégaloblastes et les gigantoblastes (métrocytes) (Engel). Or, certaines de ces cellules rouges émigrent, en pareil cas, dans les vaisseaux périphériques avant d'avoir perdu leurs noyaux. Disons quelques mots de ces éléments.

Les mégaloblastes, nous les avons décrits. Ils persistent en petit nombre dans la moelle, depuis la fin de la vie intra-utérine. Ils y sont inactifs, car le jeu régulier de l'hémopoïèse est assuré partiellement au moins par l'évolution des normoblastes, qui se transforment en hématies ordinaires. Quant aux gigantoblastes (métrocytes) (Engel), ce sont des cellules hémoglobinifères de taille géante qui sont totalement absentes du tissu myéloïde depuis la fin de la vie intra-utérine. Elles sont comparables à des sphères hémoglobinifères volumineuses, coiffées d'un noyau polaire. Ce sont les premières cellules rouges de l'embryon dont elles deviennent les globules rouges géants, anucléés par fonte ou expulsion du noyau. Pendant la vie fœtale, elles ont été peu à peu supplantées en raison de l'apparition, puis de la prédominance des mégaloblastes d'abord, des normoblastes ensuite. Finalement, après la fin de la vie intra-utérine, elles sont, répétons-le, totalement absentes de l'organisme des mammifères, où végètent de rares mégaloblastes, où pullulent et se transforment en globules rouges ordinaires les normoblastes.

La surproduction des normoblastes, la mise en activité des mégaloblastes eux-mêmes quand elle reste en arrière-plan par rapport à la réaction normoblastique, sont des phénomènes de pronostic favorable. Elles indiquent un processus de défense régulier de la moelle.

Toute autre est la signification de la réaction mégaloblastique (Ehrlich) quand elle l'emporte sur la réaction normoblastique, comme cela se voit dans l'anémie pernicieuse et quand elle s'associe à la poussée des métrocytes. *Le fait signifié en pareil cas est l'inaptitude*

du tissu myéloïde à restaurer des globules rouges normaux, inaptitude exprimée par la structure de la moelle dans cette circonstance.

Moelle osseuse. — Verrons-nous la moelle des os s'atrophier là où elle est normalement active, le tissu médullaire de la diaphyse des os longs rester à l'état d'inertie? Nullement. D'après les recherches très précises d'Engel, il se produit dans le squelette une poussée active de tissu myéloïde. Mais il s'agit de la qualifier. Elle est aberrante et inefficace.

Elle est aberrante! En effet, au point de vue histologique, nous voyons la régénération des mégaloblastes et des métrocytes remplacer la multiplication des normoblastes; au point de vue fonctionnel, nous voyons se former des hématies de grande taille, comparables à celles du fœtus et de l'embryon, de type aberrant en un mot.

Cette réaction est de plus inefficace, car les hématies atypiques se développent en quantité trop petite pour suppléer la disparition progressive des globules rouges ordinaires.

Quant aux normoblastes, aux myélocytes présents, ils ne se transforment qu'en proportions insuffisantes, les uns en hématies, les autres en polynucléaires. Du reste, ces éléments spécifiques du tissu myéloïde sont atteints de lésions dégénératives, qu'a décrites Van der Stricht (1).

Bien plus, Engel a signalé la présence de cellules à pigment dans la moelle des individus atteints d'anémie pernicieuse. Ces éléments sont les cellules destructives de globules rouges de Kölliker. Ainsi, au centre du foyer hématopoïétique seront détruits les éléments du sang qu'il est incapable de régénérer.

État de la rate. — Engel a constaté la multiplication de mégaloblastes et de métrocytes dans la rate de sujets qui avaient succombé au cours de l'anémie pernicieuse. Je ne vois dans ce fait qu'une démonstration de la solidarité réactionnelle de la moelle et de la rate.

Dans ces deux organes renaissent les éléments hémoglobinifères primordiaux dont la présence indique une régénération atypique du tissu myéloïde (2).

(1) M. Van der Stricht attire l'attention sur un point intéressant, qui est la rareté des miégacamyocyles dans ces moelles en état de réaction. Suivant la remarque très juste de cet auteur, les modifications régénératives franches de la moelle s'accompagnent d'une poussée considérable de mégacaryocytes.

Le petit nombre de ces éléments en cas d'anémie pernicieuse est à rapprocher de l'existence des lésions de dégénérescence. — Cristaux de Charcot, Neumann. — Boules safranophiles hyalines (Conheim, Rindfleisch, Vider Stucht). — Transformation gélatineuse.

(2) Le tableau hématologique de l'anémie pernicieuse est évidemment très spécial.

La moelle dans l'anémie infantile pseudo-leucémique.

Voici une autre variété d'état anémique chronique de type particulier et fort différent du précédent. Le nombre des hématies décroît progressivement, tandis que s'accroît le nombre des globules blancs de la série myélogène et de la série lymphogène. Mais, à notre point de vue, ce qui donne à l'affection en question sa physionomie particulière, c'est la poussée d'éléments spécifiques de la série myélogène, les uns hémoglobinifères, les autres leucocytaires.

Sauf exception, dans les anémies simples avancées et les anémies pernicieuses, les hématies nucléées à type de normoblastes ou de mégaloblastes figurent en petit nombre dans les préparations (deux ou trois pour une préparation). Ici, les cellules hémoglobinifères surabondent (Hayem, Luzet). On en trouve des centaines par préparation, plusieurs milliers parfois par millimètre cube de sang. Suivant la remarque de MM. Hayem et Luzet, la poussée des hématies nucléées ne se distingue pas seulement par son intensité, mais encore par la variabilité des formes d'évolution. Mégaloblastes, normoblastes, microblastes sont lancés dans l'appareil circulatoire. Leurs noyaux sont arrondis ou lobés. Ils sont tréflés ou découpés en cinq ou six lobes. Ils peuvent ainsi se lober en partie parce qu'ils se divisent d'une façon directe. On les trouve encore en plein état karyokinétique (Hayem, Luzet). Enfin, ces globules rouges nucléés présentent tous les états variés de la polychromatophilie. Nous ne serons donc pas étonnés de rencontrer des hématies sans noyau polychromatophiles à côté des éléments en question.

D'autre part, le nombre des polynucléaires granuleux amphophiles, éosinophiles ou à types de Mastzellen est accru, et à ces formes terminales d'évolution des leucocytes de la série myélogène s'adjoignent leurs formes d'évolution primordiales.

Ainsi, *les myélocytes granuleux amphophiles et éosinophiles mis en circulation sont-ils assez nombreux.*

En raison de la poussée intense et persistante de toutes les variétés d'hématies nucléées, de la leucocytose et de la bigarrure de la leu-

Mais ce n'est pas une raison pour la rapporter à une entité morbide. Ce n'est qu'un syndrome hématologique ressortissant à une étiologie très limitée suivant toute vraisemblance, mais dont la variabilité paraît établie. Je rappelle que la bothriocéphalie, par exemple, peut déterminer le syndrome en question, et nous verrons le cancer le provoquer fort rarement, il est vrai (Engel).

cocytose, cette affection présente une physionomie à part, qui la différencie des anémies simples, de l'anémie pernicieuse.

Eu égard à l'accroissement numérique des leucocytes de la série myélogène, de l'escorte de myélocytes, pourrait-on la confondre avec la leucémie myélogène dont nous allons parler? Nous verrons dans cette affection l'augmentation de nombre des leucocytes s'accroître jusqu'à la mort. Il est stationnaire dans l'anémie infantile pseudoleucémique. Nous verrons la quantité des leucocytes atteindre en un an dans la leucémie myélogène un chiffre extraordinairement élevé (trois cent mille, quatre cent mille), tandis que dans l'anémie pseudoleucémique, il ne dépasse guère trente mille.

Enfin, jamais dans la leucémie myélogène la migration des hématies nucléées n'est aussi marquée que dans l'anémie infantile pseudoleucémique.

Moelle osseuse. — Luzet a trouvé chez les enfants atteints de cette affection des modifications de la moelle osseuse caractérisées par une hypergénèse considérable d'hématies nucléées correspondant à tous les points de vue, à celles qui prennent leur essor dans les vaisseaux périphériques.

Mais, à propos de cet état morbide, je répéterai ce que j'ai dit au sujet de l'anémie pernicieuse. Il y a là un syndrome hématologique, mais non une maladie. On l'a considéré d'abord comme spécial à la première enfance (Hayem, Luzet), puis on l'a trouvé chez l'adulte. Jawein en a décrit un cas remarquable qu'il attribuait à une infection de nature indéterminée; d'autre part, ce syndrome hématologique peut être créé par l'évolution de tumeurs malignes.

Je reviendrai donc sur ce sujet en parlant des modifications du sang et de la moelle afférentes au développement des néoplasies en question.

LE SANG ET LA MOELLE PENDANT L'ÉVOLUTION DES TUMEURS MALIGNES

S'il est un fait avéré, c'est la production de l'anémie au cours des tumeurs malignes.

Nous distinguerons deux cas distincts : 1° l'anémie ressortit à l'influence dycrasique de la néoplasie sur la nutrition générale ; 2° elle est liée à la substitution du tissu de tumeur à celui qui caractérise la structure de la moelle osseuse.

Il n'y a pas de développement de tissu de tumeur dans la moelle. — Dans ce cas, la déchéance organique générale s'accompagnera soit d'anémie simple, soit de chloro-anémie, soit d'un syndrome hématologique identique à celui qui caractérise l'anémie pernicieuse (Engel).

Il existe une anémie simple ou une chloro-anémie : alors même que la dégénérescence du sang est peu accentuée, les réactions de la moelle sont très avancées. Qu'il s'agisse de sarcomes, de tumeurs épithéliales, que les néoplasmes soient ulcérés ou non, ces poussées intra-osseuses du tissu myéloïde seront en général intenses. Dans la moelle de la diaphyse fémorale, par exemple, nous trouverons en proportions considérables les éléments spécifiques du tissu myéloïde maintes fois décrits.

Le syndrome hématologique revêt-il le masque de l'anémie pernicieuse, les modifications de la moelle osseuse seront celles dont nous avons déjà parlé (poussées de métrocytes, de mégaloblastes, Engel).

Il y a développement du tissu de tumeur dans la moelle. — Envisageons le cas où un tissu de tumeur se substitue au tissu médullaire.

D'après les rares observations consignées jusqu'ici, il semble que le tableau hématologique soit différent suivant les cas où la néoplasie intra-médullaire est importée par métastase ou autochtone.

Dans la première circonstance, on a vu se réaliser un syndrome hématologique rappelant celui qui a été décrit sous la rubrique d'anémie infantile pseudo-leucémique.

Dans le deuxième cas, on a vu évoluer un syndrome hématologique d'anémie simple progressivement aggravée.

Je vais citer les exemples suivants :

Dans le service de M. Robin à la Pitié, en mars 1900, j'ai observé avec M. Gouraud, interne des hôpitaux, un malade atteint de sarcomatose généralisée.

L'état du sang était celui qui singularise l'anémie infantile pseudoleucémique (*anémie marquée* : N = 1 200 000 ; H = 4 à 5 (appareil Malassez); poussées d'hématies nucléées en proportions colossales, à types de mégaloblastes, de normoblastes ; poussées de myélocytes ; polychromatophilie, etc., etc.).

Quant à la moelle, elle était infiltrée d'une façon diffuse par le tissu du sarcome.

Le tissu myéloïde dans les portions intermédiaires aux zones occupées par le néoplasme réagissait avec intensité. Mais nous n'avons pu

examiner que la pulpe des côtes. En revanche, l'étude de la rate était des plus instructive.

Il existait une transformation myéloïde notable de cet organe, envahi du reste par le sarcome qui s'y infiltrait par masses irrégulières. Or, dans les zones intermédiaires à celles qu'il occupait dans le territoire splénique, avaient surgi hématies nucléées, myélocytes basophiles, amphophiles, éosinophiles pullulant à la bordure même de la tumeur.

Epstein et Leyden (cité par Epstein) ont publié chacun en 1899 l'histoire de malades atteints de tumeurs malignes qui se généralisèrent et envahirent la moelle en foyers multiples.

Dans le cas d'Epstein, il s'agissait d'un carcinome de la mamelle; dans le cas de Leyden, d'un sarcome pur. Or, dans les deux circonstances, l'état du sang correspondait rigoureusement à celui que j'ai décrit après ces auteurs à propos de l'histoire du malade étudié avec Gouraud. C'était l'anémie progressive, l'émission des hématies nucléées des types les plus variés, la leucocytose bigarrée, etc.

A ces observations nous opposerons les suivantes, dont l'une revient à Ehrlich et l'autre à Nothnagel.

Ehrlich a pu étudier l'évolution d'un *sarcome primitif* de la moelle osseuse, c'est-à-dire la transformation du tissu conjonctif propre de la moelle en tissu de sarcome se substituant au tissu myéloïde. Ici l'anémie crut régulièrement, il ne se produisit aucune de ces réactions intra-vasculaires par lesquelles s'extériorise la mise en activité du tissu myéloïde (poussée d'hématies nucléées, polynucléose, essor des myélocytes). En cette circonstance, il y eut réduction graduelle du nombre des éléments figurés du sang de la série myélogène, de même qu'il se produisit une réduction progressive du territoire occupé par le tissu myéloïde. Celui-ci disparut des cavités osseuses devant l'envahissement du néoplasme.

A Nothnagel nous devons la connaissance du fait suivant :

Une anémie croissante apparut, de rares hématies nucléées se montrèrent dans les vaisseaux périphériques, une leucocytose légère se manifesta, sans migration de myélocytes.

Or à l'autopsie, on trouva une infiltration diffuse de l'appareil médullaire par des cellules arrondies, comparables aux lymphocytes des follicules du tissu lymphoïde.

Nothnagel vit dans ce tableau anatomo-pathologique une forme de « lymphadénie osseuse ».

L'anémie croissante s'explique facilement en pareille circonstance

par l'extension de la tumeur et la substitution de son tissu au tissu myéloïde.

De légers indices de réaction myéloïde existaient cependant (poussées d'hématies nucléées). Nothnagel admit comme vraisemblable une action de suppléance de la part de la rate et peut-être des ganglions. Nous ne saurions que souscrire à une telle hypothèse; ne s'impose-t-elle pas en raison des faits que nous avons maintes fois signalés ? Mais ce qui doit attirer notre attention, c'est cette poussée intra-médullaire d'un tissu comparable au tissu lymphoïde.

Ne s'agissait-il pas en la circonstance de la reviviscence de ces lymphocytes dont la trace se perd normalement dans la moelle des os, dont la présence reste latente.

Ce cas est connexe à l'histoire des leucémies, de la leucémie lymphogène, non pas au point de vue *hématologique*, mais au point de vue de la réapparition du tissu lymphoïde dans la moelle osseuse. Aussi l'hypothèse de Nothnagel nous paraît-elle des plus vraisemblables. Le point de départ d'une lymphadénie peut être aussi bien un territoire où le tissu lymphoïde existe en proportions rudimentaires à l'état normal, que les organes tels que les ganglions, où son développement est très marqué à l'état d'équilibre physiologique.

LE SANG ET LA MOELLE DANS LES LEUCÉMIES

Doit-on appeler les leucémies des anémies protopathiques, doit-on les considérer comme des maladies infectieuses ou les assimiler à des néoplasies malignes ?

Je ne m'attarderai pas longtemps à une discussion qui n'offrirait qu'un intérêt théorique. Je vais présenter brièvement les faits assignant à ces états morbides des caractères exceptionnels.

En effet ils en justifient le classement dans un groupe spécialement différencié au point de vue nosographique.

Ce qui singularise ces affections, c'est la prolifération extraordinairement marquée des cellules leucocytaires spécifiques appartenant soit au tissu lymphoïde, soit au tissu myéloïde.

Une objection se présente immédiatement. N'avons-nous pas consacré l'étude précédente à montrer la facilité avec laquelle les cellules en question se multiplient sous l'influence d'incitations d'origine diverse, de nature infectieuse par exemple?

Soit, mais pour exagérer une impression fournie par l'étude « anatomo-pathologique », nous dirons que les réactions du sang des

leucémiques diffèrent des réactions du sang des infectés comme le processus histo-pathologique des tumeurs se distingue du processus histo-pathologique de l'inflammation (Bard).

Dans la leucémie comme dans les tumeurs le phénomène essentiel consiste en la multiplication surabondante des éléments d'une variété de tissu. C'est aussi l'arrêt ou le ralentissement des transformations évolutives de ces éléments. C'est encore l'apparition et le développement de ces cellules dans des territoires autres que leur foyer d'origine habituel. C'est enfin l'absence d'utilité *apparente* de la prolifération cellulaire.

Jusqu'ici, en effet, le processus histologique des leucémies ne *semble* pas comporter de finalité à la façon du processus histologique des états infectieux. Poussées leucocytaires, hypergénèse des éléments figurés des tissus hématopoïétiques qui se produisent au cours de l'infection, sont des réactions manifestement adaptées à la défense de l'organisme. Inversement, dans les leucémies comme dans les tumeurs la multiplication désordonnée de certaines variétés cellulaires est le caractère morbide primordial excluant en apparence toute finalité.

Pour serrer de plus près les caractères des leucémies, nous serons obligés d'adopter la remarquable division d'Ehrlich qui les scinde en variétés, qui sont les formes ganglionnaire (lymphogène) et myélogène.

La leucémie ganglionnaire est cette forme de leucémie où les mononucléaires non granuleux, issus des territoires à structure lymphoïde, présentent un accroissement numérique extraordinairement marqué.

La leucémie myélogène est, suivant le même auteur, cette forme de leucémie où l'hypergénèse des cellules leucocytaires spécifiques du tissu myélogène devient colossale.

Le sang et la moelle dans la leucémie ganglionnaire (lymphogène).

La leucémie lymphogène a été subdivisée en deux variétés dites l'une chronique, l'autre aiguë.

Le type fondamental est celui de la leucémie chronique que nous décrirons en premier lieu.

Leucémie lymphogène chronique. — Au cours de cette affection, le bouleversement de la formule hémoleucocytaire est dû, avons-nous dit, à la surabondance des mononucléaires de la série lymphogène. Nous verrons leur nombre atteindre plusieurs centaines de mille et inverse-

ment celui des éléments de la série lymphogène décroître progressivement.

Mais l'évolution de ces cellules blanches est atypique. Elles ne dépassent guère un certain volume, qui est en général celui d'un mononucléaire ordinaire, rarement celui des lymphocytes ou petits mononucléaires. Si, comme je l'admets avec M. Metchnikoff, une partie des mononucléaires ordinaires du sang est destinée normalement à jouer le rôle de macrophages, tel n'est pas ici le but de leur réaction. Le processus fondamental est par essence la mise en jeu de l'activité multiplicatrice de certains éléments avec arrêt d'évolution plus ou moins rapide, suppression probable de leur fonction.

Quoi qu'il en soit, les mononucléaires en question semblent se substituer aux éléments figurés du sang, de la série myélogène.

En pareil cas le nombre des hématies diminue d'une façon absolue, les polynucléaires granuleux eux-mêmes se comportent souvent de même façon. Ainsi, à en juger d'après l'état du sang, à une suractivité multiplicatrice des éléments de la série lymphogène s'opposerait, à une phase avancée de la maladie, la régression du processus leucopoïétique et hémapoïétique dans la moelle osseuse.

Quels sont les résultats fournis par l'étude anatomo-pathologique des viscères et de la moelle osseuse?

Les modifications principales sont représentées :

1° Par l'hypergénèse du tissu lymphoïde dans les organes où il est normalement en activité (ganglions, rate, intestin);

2° Par la prolifération de ce tissu dans les régions où il vit à l'état rudimentaire (la peau (Retterer) en cas de lymphomatose cutanée);

3° Par la néoformation de ce tissu dans des régions où il est considéré comme totalement absent par certains auteurs, dans la moelle osseuse en particulier (Ehrlich).

On trouve alors des cellules identiques à celles qui émigrent en excès dans le sang, proliférant dans la moelle osseuse, se substituant soit à son tissu adipeux là où elle est inactive, soit à son tissu myéloïde là où elle est en activité (1).

Ainsi s'expliquent jusqu'à un certain point cette anémie progressive, cette diminution fréquente dans certains cas du nombre des polynucléaires granuleux envisagé globalement. Que des hématies nucléées et de rares myélocytes apparaissent dans les vaisseaux péri-

(1) Dans un cas de lymphocythémie étudié par Widal, la moelle osseuse avait acquis une structure lymphoïde typique.

phériques au cours d'une telle affection, comme l'a vu Lenoble, nous n'en avons pas moins affaire à une seule variété de leucémie.

Cette mise en circulation d'éléments de la série myélogène est peu marquée, à l'inverse de ce qui se passe au cours de la leucémie myélogène. C'est la réponse du tissu myéloïde à une incitation morbide; mais celle-ci est bien différente de la loi qui commande au tissu lymphoïde de proliférer en pareille circonstance. Le tissu myéloïde n'obéit pas au processus morbide qui tient en sa puissance le tissu lymphoïde. Il réagit contre l'envahissement de son territoire d'élection par les mononucléaires de la série lymphogène, comme il se défend contre les empiétements d'un tissu de tumeur.

La multiplication du tissu myéloïde rentre du reste si peu dans le plan de la leucémie lymphogène qu'il est graduellement étouffé par l'extension du tissu lymphoïde (1).

Corollaire. — Dans cette affection, la rate ne subira pas de transformation myéloïde, elle sera le siège d'une prolifération intense des mononucléaires non granuleux, les mononucléaires de la série lymphogène.

La moelle dans la leucémie lymphogène aiguë.

A la leucémie lymphogène nous rattachons, temporairement du moins (et telle est l'opinion de MM. Gilbert et Weil), la leucémie aiguë. Les traits communs consistent en une multiplication notable de mononucléaires de la série lymphogène, en une anémie croissante, en une diminution progressive des polynucléaires granuleux, des amphophiles au moins.

Parfois des poussées d'hématies nucléées de myélocyte granuleux permettent d'admettre l'existence d'une réaction du tissu myéloïde.

Mais ici la durée d'évolution de l'affection est rapide. Elle est de quelques semaines au lieu de se chiffrer par mois; de plus le nombre des mononucléaires mis en circulation ne dépasse guère quarante mille ou cinquante mille.

(1) Cette réaction secondaire du tissu myéloïde au cours de la leucémie lymphogène peut être suractivée par des conditions indépendantes du processus leucémique en cours.

Ainsi s'explique, nous semble-t-il, cet accroissement *plus ou moins temporaire* du chiffre des polynucléaires qui peut se produire à l'occasion de complications surajoutées à la leucémie.

Dans un cas de leucémie lymphogène étudié par Marischler, le rapport des polynucléaires aux mononucléaires était bien inférieur à la normale. Sous l'influence d'une carcinose, le chiffre exprimant ce rapport s'accrut considérablement. (Cité par Sabrazès.)

Quoi qu'il en soit, en exceptant des observations concernant des cas morbides complexes que je laisserai de côté, les deux affections sont comparables dans les grandes lignes, si nous prenons pour type la forme de leucémie aiguë à laquelle je viens de faire allusion et c'est celle qui a été décrite par Frankel, Apert, Gilbert et Weil, etc.

Ici encore le processus histologique ressortit à la condition fondamentale que voici.

C'est l'hypergénèse des mononucléaires de la série lymphogène dans les territoires d'origine habituels. C'est la surabondance des éléments en question dans des organes où le tissu lymphoïde est normalement rudimentaire ou absent.

Parmi ces organes figure la moelle des os (Gilbert et Weil). Mais il existe ici une réaction *secondaire du tissu myéloïde* plus marquée que dans la leucémie lymphogène chronique. Ce tissu est en réviviscence dans la diaphyse des os longs là où il était entré en régression depuis la puberté.

Il est donc intriqué au tissu lymphoïde qui s'empare du territoire médullaire. Mais là encore la substitution du tissu lymphoïde au tissu myéloïde est le phénomène majeur.

Le mécanisme de la transformation lymphoïde de la moelle.

Admettons-nous avec M. Ehrlich que la transformation lymphoïde est due à un processus métastatique ? Alors nous devons raisonner comme il suit.

Les mononucléaires issus des territoires à structure lymphoïde (ganglions, etc.) iraient coloniser dans la moelle. Ils se substitueraient peu à peu aux éléments propres de cet appareil.

Que des lymphomes puissent se développer à distance, suivant ce processus, je l'admets sans hésiter.

Mais tel n'est pas, à mon avis, le mécanisme essentiel de la transformation lymphoïde de la moelle.

Benda du reste en a fourni une autre interprétation.

D'après M. Benda, les éléments pullulant dans la moelle au cours des leucémies lymphogènes représentent des cellules du tissu myéloïde. Mais celles-ci offriraient une évolution atypique.

Pour cet auteur, toutes les variétés cellulaires spécifiques du tissu myéloïde procèdent d'un élément unique, la myélogonie. Celle-ci, suivant qu'elle se charge d'hémoglobine, de granulations amphophiles, de granulations α, se transforme à l'état normal, soit en hématies

nucléées, soit en myélocytes amphophiles, soit en myélocytes éosinophiles. Ici l'évolution de la myélogonie serait troublée. Elle resterait à l'état indifférencié, tout en proliférant intensément.

Alors prédomineraient dans la moelle des éléments mononucléés que l'on ne saurait distinguer des mononucléaires ordinaires formés en proportions surabondantes dans les organes à structure lymphoïde.

Pour mon compte, je persiste à croire qu'il s'agit dans ce cas d'une réviviscence du tissu lymphoïde normalement inclus dans la moelle à l'état rudimentaire et à l'état latent.

Sous l'influence d'une condition pathogénique de nature inconnue, il se produit une réaction du tissu lymphoïde, non seulement dans les points où il existe à l'état figuré et actif, mais là encore où il semblait être rentré en régression depuis une époque plus ou moins éloignée (1).

Ainsi sera sollicitée sa réviviscence dans la moelle osseuse, de même que peut s'effectuer au cours d'un état morbide la régénérescence du tissu myéloïde dans un organe à structure lymphoïde prédominante à l'état normal, la rate par exemple.

Le sang et la moelle dans la leucémie myélogène.

Étudier la leucémie myélogène après la leucémie lymphogène, c'est à première vue passer d'un sujet simple à un sujet compliqué. Nous avons vu que la leucémie lymphogène était caractérisée simplement par la multiplication exagérée des mononucléaires lymphogènes. Voyons ce qui se passe dans la deuxième variété. C'est l'augmentation de nombre extrêmement marquée des polynucléaires amphophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen. C'est de plus la migration dans les vaisseaux périphériques d'éléments figurés qui ne s'y montrent jamais à l'état normal et qui sont les myélocytes neutrophiles et éosinophiles, les myélocytes à types de Mastzellen.

Ainsi dans la leucémie myélogène il ne se produit pas seulement un accroissement numérique des trois variétés de polynucléaires pré-

(1) Le tissu lymphoïde est répandu, avec les éléments du système conjonctivo-vasculaire, dans toute l'étendue du corps. Qu'il y soit distribué à l'état de minimes îlots (Ribbert), de points lymphatiques (Renaut), en tous ces points où il figure en proportions rudimentaires, il n'en reste pas moins apte à proliférer (Ribbert, Renaut, Bezançon et Labbé). Alors apparaissent de véritables glandes lymphogènes de nouvelle formation, suivant l'expression de Mayet (Thèse de Baissas). Ces minuscules foyers adénoïdes de l'organisme seraient, d'après Sabrazès, des centres d'arrêt pour les lymphocytes mobilisés dans l'appareil circulatoire.

cités. Il s'y surajoute un exode des éléments figurés qui sont les formes d'évolution primordiales de ces leucocytes. Ne savons-nous pas en effet que polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen ont été des myélocytes neutrophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen, de taille ordinaire, avant que leur noyau eût bourgeonné et se fût découpé.

Ici les représentants de chacune des familles cellulaires neutrophiles, éosinophiles et à type de Mastzelle quittent leur territoire d'origine avant que leur noyau soit devenu polymorphe. Mais d'autres cellules spécifiques du tissu myéloïde abandonnent aussi le territoire où elles restent cantonnées dans les conditions ordinaires. Ce sont les mégacaryocytes (Cornil), les hématies nucléées.

Ainsi essaiment dans les vaisseaux périphériques tous les éléments spécifiques du tissu myéloïde.

Quelle est la signification de cette émigration ? Est-ce la mobilisation trop hâtive de leucocytes neutrophiles, éosinophiles et à types de Mastzellen, se jetant dans la circulation avant d'avoir achevé le cycle évolutif habituel ? Dans ces conditions nous n'aurions affaire qu'à l'accentuation de processus réguliers, à la mise en circulation prématurée des éléments que leur destinée amène naturellement à quitter le foyer médullaire.

Tel n'est pas le cas ici. Le débordement du tissu myéloïde envisagé dans la totalité de ses éléments spécifiques paraît constituer toute la maladie.

C'est en effet un tissu hématopoïétique qui circule dans les canaux sanguins (Ehrlich), tissu dont les myélocytes sont les principaux représentants.

Ces myélocytes ne sont pas seulement les mononucléaires granuleux prêts à se transformer en polynucléaires. Ce sont aussi les myélocytes se divisant par karyokinèse. Ce sont encore les formes larvaires à protoplasma basophile homogène : les myélocytes basophiles.

Voilà le caractère foncier de la leucémie myélogène. Il consiste primitivement dans la prolifération intense des éléments spécifiques du tissu myéloïde, de ses myélocytes en particulier, dans leur migration en proportions massives dans tous les canaux sanguins de l'organisme. Secondairement à la surproduction des myélocytes se manifeste l'accroissement numérique intense des polynucléaires de type correspondant. Mais la prolifération cellulaire est élective, avons-nous dit. En effet, si des hématies nucléées sont mises en circulation, elles sortent en proportions moins grandes que les myélocytes.

Bien plus, avec les progrès de la maladie, tandis que s'accroît dans les canaux sanguins le nombre des cellules blanches, décroît le nombre des éléments hémoglobinifères à noyau et sans noyau.

Mais nous avons affaire à un processus leucémique. A l'instar de la réaction du tissu lymphoïde au cours de la leucémie lymphogène, la mise en activité du tissu myéloïde au cours de la leucémie myélogène diffère de ce que nous connaissons en tant que réaction défensive des tissus. Il y a hypergénèse d'hématies nucléées. Mais l'anémie, inéluctablement *progressive*, n'en rentre pas moins dans le plan fondamental de la maladie (Malassez).

Il y a surabondance de myélocytes. Mais la transformation de ces cellules en leucocytes à noyau polymorphe n'en est pas moins ralentie, car la surproduction des myélocytes l'emporte sur la surproduction des polynucléaires, l'évolution de certains d'entre eux est incomplète, ces éléments ne sont pas tous normaux, enfin, l'activité fonctionnelle en est atténuée au moins à certains points de vue.

L'étude des cellules neutrophiles est instructive à ce sujet. Parfois les myélocytes neutrophiles deviennent inaptes à former les granulations ε et les polynucléaires ordinaires en seront naturellement dépourvus. Quelques-uns d'entre eux offrent des noyaux extraordinairement compliqués; ils ont huit ou dix renflements. Enfin, il existe une atténuation de la valeur de ces leucocytes au point de vue fonctionnel. Nous savons, depuis les travaux de Jacob, qu'un organisme où s'installe la polynucléose est en général plus résistant aux infections surajoutées. Qui ne connaît l'extraordinaire vulnérabilité que présentent à ce point de vue les leucémiques dont les tissus sont cependant bourrés d'un nombre prodigieux de polynucléaires neutrophiles ?

La moelle osseuse dans la leucémie myélogène.

L'étude de la moelle osseuse permet de constater : 1° la multiplication intense des éléments du tissu myéloïde dans les portions de la moelle où ils restent normalement en activité (sternum, côtes, rachis) ; 2° leur régénération dans les portions du territoire médullaire où ils s'étaient effacés (diaphyse des os longs).

La multiplication des mégacaryocytes, des myélocytes de types divers semble véritablement l'emporter sur celle des hématies nucléées. Bien plus, il existe un véritable balancement dans l'intensité proliférative des diverses variétés cellulaires de la série blanche. Ainsi, dans le cas extrêmement important publié par M. Cornil, les cellules géantes

du tissu myéloïde figuraient dans le sang circulant en proportion considérable. Alors leur multiplication dans la moelle osseuse était véritablement exubérante.

Étant données ces réactions de la moelle osseuse, allons-nous soutenir la proposition suivante : *Cet appareil est le centre de localisation primordial de la maladie leucémique et le foyer d'émission unique* de tous les éléments myélocytaires qui envahissent le système circulatoire.

C'est là la conception d'Ehrlich, conception qui expliquerait certains phénomènes que nous ne pouvons passer sous silence.

Ces phénomènes consistent en une généralisation du tissu myéloïde qui apparaît en dehors des canaux sanguins dans les organes les plus différents et essentiellement dans la rate et dans le foie.

D'après M. Ehrlich, le mécanisme dont dépend la généralisation du tissu myéloïde serait le suivant. La moelle osseuse projetterait ses éléments figurés spéciaux dans le reste de l'organisme où ceux-ci formeraient de véritables greffes reproduisant à distance le tissu du foyer d'origine.

Certes les éléments en question peuvent s'épancher en dehors des vaisseaux qui les charrient et se multiplier dans les zones où ils sont importés comme ils se multiplient dans le sang.

Mais le mécanisme en vertu duquel se produit la généralisation du tissu myéloïde n'est pas univoque.

La réaction anatomo-pathologique de l'organisme caractérisant la leucémie myélogène me paraît essentiellement représentée par la reviviscence du tissu myéloïde qui passerait à l'état d'activité dans des territoires distincts.

Pour établir cette conception, je me suis basé sur un ensemble de faits dont je présente l'exposé succinct. C'est :

1° La possibilité de provoquer expérimentalement et indépendamment de processus métastatiques, des transformations myéloïdes diffuses de la rate;

2° L'origine autochtone du tissu intra-splénique de formation récente;

3° L'identité du plan de structure de ce tissu myéloïde, qu'il soit en réviviscence dans la rate des animaux en expérience ou dans la rate d'individus atteints de leucémie myélogène;

4° La modalité évolutive propre au tissu myéloïde qui est apparu dans des organes différents, puis y est entré en régression en conservant la propriété de s'y reformer.

Le processus histologique ressortissant à la leucémie myélogène

serait donc caractérisé par l'hypergénèse et la généralisation du tissu myéloïde.

L'hypergénèse et la généralisation du tissu myéloïde se manifesteraient de la façon suivante :

a. Par la multiplication de ce tissu dans les zones où il est normalement en activité;

b. Par une sorte de réviviscence du même tissu là où après avoir figuré à une période quelconque de la vie intra ou extra-utérine, il persistait à l'état rudimentaire ou latent (moelle osseuse de la diaphyse des os longs, rate, ganglions, foie, etc.);

c. Par la multiplication au sein des vaisseaux des éléments du tissu myélogène, issus de ces divers foyers et formant alors des colonies à distance, suivant la conception d'Ehrlich.

Je ne nie donc pas la production de myélomes ressortissant à un processus métastatique.

Mais il s'agira d'un phénomène contingent en l'espèce, car ces myélomes représenteront des localisations secondaires de l'excédent de tissu myéloïde formé par les divers foyers d'activité primordiaux, la rate par exemple, aussi bien que la moelle osseuse.

Les données que nous venons de présenter au sujet de la leucémie myélogène s'appliquent à la leucémie lymphogène.

Ainsi se dégage une conception nouvelle du processus histologique des leucémies que nous considérerons non plus comme des maladies d'organes, mais comme des affections intéressant certaines variétés de tissus. Elles provoqueraient l'hypergénèse de ces tissus, la mise en circulation anormale de leurs éléments constituants.

Leur réaction est sollicitée par des conditions pathogènes de nature inconnue, se généralisant d'emblée ou par étapes successives, commandant l'hypergénèse et la réviviscence des tissus lymphoïde ou myéloïde là où ils existent à l'état figuré, là où ils persistent à l'état latent (1).

(1) J'ai mis hors cadre la lymphadénie dont l'histoire est entourée de tant d'obscurité, même au point de vue anatomo-pathologique. Quoi qu'il en soit, parmi les manifestations histologiques de ce complexus morbide, il en est une dont le type est assez net. C'est celui que caractérise la pullulation des mononucléaires de la série lymphogène, et au niveau de leurs foyers d'origine essentiels et en des organes où la structure lymphoïde est à l'état d'ébauche dans les conditions de santé normale.

Parmi ces organes, nous devons mentionner la moelle osseuse. Dans la moelle osseuse, les lymphadénomes sont caractérisés par un tissu réticulé bien développé, dont les mailles sont remplies d'éléments lymphatiques (Brault).

Je citerai à ce propos une observation publiée par MM. Josias et Tollemer en décembre 1901, concernant un lymphadénome.

M. Tollemer m'ayant consulté sur l'interprétation de différentes préparations de la

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

SUR LA DÉGÉNÉRESCENCE ET LES RÉACTIONS DU SANG ET DE LA MOELLE OSSEUSE SUR LA MISE EN ACTIVITÉ DES TISSUS MYÉLOIDE ET LYMPHOIDE

Si l'on envisage dans ses grandes lignes le plan suivi dans cet article, on y verra une succession de tableaux comparatifs de modifications pathologiques du sang et de la moelle osseuse. Les conditions étiologiques dont nous avons étudié l'influence à ce point de vue sont les infections, les intoxications, les anémies, les leucémies.

Voilà une énumération qui n'a rien d'une classification méthodique. Nous avons déjà fait remarquer que la raison en était due au défaut de systématisation scientifique de l'ensemble des processus morbides connus. Mais malgré l'absence de classification nosologique rigoureuse, nous pouvons grouper dans un certain ordre les résultats que nous avons consignés jusqu'ici.

Nous les rangerons sous trois catégories en énonçant les propositions suivantes :

1° Il est des états de dégénérescence du sang foncièrement incurables et progressifs dont l'incurabilité est plus ou moins liée à l'inactivité ou à des altérations profondes de la moelle osseuse. Nous envisagerons à ce propos la dégénérescence du sang et les modifications de la moelle osseuse.

2° Il est des états morbides du sang susceptibles de s'améliorer et de guérir et dont l'amélioration est plus ou moins liée à une réaction efficace de la moelle osseuse. Nous envisagerons à ce propos les réactions du sang et de la moelle osseuse.

3° Il est des états spéciaux du sang, les états leucémiques, qui sont en concordance avec des transformations leucémiques de la moelle osseuse. Nous envisagerons à ce propos les états leucémiques du sang et de la moelle osseuse.

Mais, au cours de cet exposé, nous insisterons sur les réactions du

tumeur en question, j'ai pu m'assurer que la transformation lymphoïde de la moelle osseuse était un des traits principaux du processus histologique de ce lymphadénome.

Est-il besoin de faire remarquer combien cette transformation du territoire médullaire s'harmonise avec les conceptions de Ribbert au sujet de la diffusion du tissu lymphoïde dans les points les plus divers de l'organisme, où il conserverait l'aptitude à proliférer? De plus, elle est conforme aux théories que je soutiens depuis plusieurs années sur le plan de structure et les réactions du système hématopoïétique.

tissu myéloïde en *dehors de la moelle osseuse*, sur l'hypergenèse du tissu lymphoïde *dans la moelle osseuse.*

1° Dégénérescence du sang et modifications de la moelle osseuse.

Nous avons vu combien il était difficile de préjuger de l'inactivité de la moelle osseuse ou d'apprécier ses altérations alors même que l'on peut constater des stigmates très nets de dégénérescence du milieu sanguin.

Étant donné un état septicémique accompagné d'hypoglobulie, d'hypochromie, d'hypoleucocytose et de leucocytolyse, de déformations globulaires, nous pourrons redouter soit la suppuration, soit la gangrène de la moelle, quand ces phénomènes sont intenses et progressifs. En admettant qu'une telle supposition fût fondée, nous serions incapables d'apprécier l'intensité des *lésions* dont nous soupçonnons l'existence.

Mais il est des circonstances où il est possible de diagnostiquer la production d'ALTÉRATIONS PARTICULIÈRES de la moelle osseuse.

Nous savons qu'il existe une indiscutable corrélation entre l'apparition d'hématies de grande taille et de mégaloblastes dans le sang des individus atteints d'anémie pernicieuse et l'existence d'une poussée mégaloblastique dans la moelle osseuse des sujets en question. Quand les mononucléaires dépourvus de granulation envahissent l'appareil circulatoire au cours de la leucémie lymphogène, nous pouvons affirmer qu'un tissu de type lymphoïde peut proliférer activement dans la moelle osseuse en cherchant à se substituer soit à un tissu adipeux, soit au tissu myéloïde.

Si nous voyons au cours d'une anémie liée à l'évolution d'une tumeur maligne des cellules spécifiques du tissu myéloïde, les hématies nucléées en particulier migrer en proportions considérables dans les canaux sanguins, nous admettrons la probabilité d'un envahissement de la moelle par le tissu de la tumeur.

En pareil cas l'essor des éléments spécifiques du tissu myéloïde dans les canaux sanguins peut être fonction de l'intrusion des éléments étrangers dans le parenchyme médullaire.

2° Réactions du sang, de la moelle osseuse et des tissus myéloïde et lymphoïde.

Pour faciliter l'exposé de cette question, nous avons divisé les éléments figurés du sang en deux groupes, suivant qu'ils appartiennent à la série myélogène ou à la série lymphogène.

Mais il n'est pas de processus morbide d'ordre général qui soit capable de solliciter d'une façon exclusive la réaction d'un seul territoire hématopoiétique de la moelle osseuse par exemple.

Il a donc fallu montrer à mainte reprise la mise en activité parallèle des éléments de la série myélogène et du tissu myéloïde, des éléments de la série lymphogène et du tissu lymphoïde.

Logiquement nous avons mis au premier plan l'étude des modifications concernant les éléments de la série myélogène et le tissu myéloïde.

a. Réaction des éléments de la série myélogène et du tissu myéloïde.

α. Réaction du tissu myéloïde dans la moelle.

Rappelons brièvement la corrélation existant entre la mise en activité des éléments de la série myélogène (les hématies, les polynucléaires granuleux) et les réactions de la moelle osseuse.

Tout processus nécessitant une formation nouvelle d'hématies et de leucocytes granuleux détermine la multiplication des cellules d'origine de ces éléments dans la moelle osseuse.

A titre d'exemple, répétons ce que nous avons dit à propos des infections.

La plupart des états infectieux provoquent la destruction des hématies et s'accompagnent de polynucléose. Or les pertes en globules rouges sont compensées par la suractivité multiplicatrice des hématies nucléées de la moelle, de même que les frais de la leucocytose y sont assurés par la prolifération des myélocytes.

Mais après avoir montré la mise en activité de tous les éléments du tissu myéloïde dans la moelle osseuse, des mégacaryocytes aussi bien que des hématies nucléées et des myélocytes, nous avons dû signaler l'existence de la réaction myéloïde en d'autres foyers que le territoire médullaire.

Ce processus, nous en avons parlé d'une façon très sommaire en

raison de l'objet de cet article. Mais bien que celui-ci soit particulièrement consacré aux réactions de la moelle osseuse, je crois qu'il est indispensable de donner quelques renseignements sur le processus de la transformation myéloïde, c'est-à-dire sur l'instauration d'une structure identique à celle qui caractérise le tissu myéloïde dans des circonscriptions organiques autres que la moelle osseuse.

β. Réaction du tissu myéloïde en dehors de la moelle.

Transformation myéloïde. — Quels sont les organes aptes à subir la transformation myéloïde?

Parmi ces organes figure la rate (1), comme le démontrent les faits inclus dans cet article, et aussi bien la rate des mammifères (lapin) que celle de l'homme adulte. Mais, dans divers travaux, je l'ai signalée, et dans les ganglions, et dans l'épiploon des lapins adultes, et dans le foie de cobayes atteints de tuberculose à marche très lente, et dans l'épiploon des fœtus humains à une époque où le foie, la moelle et la rate accaparent la fonction hématopoïétique. Enfin, les récentes recherches de E. Weil sur l'anatomie pathologique de la variole humaine lui ont permis de mettre en évidence le phénomène de la transformation myéloïde en les points les plus éloignés de l'organisme, dans le tissu conjonctif péri-ganglionnaire par exemple, aussi bien que dans la rate.

Quelles sont les causes provocatrices de la transformation myéloïde? — Ce peut être une cause physiologique transitoire comme la gestation, par exemple, fait noté dès le début de cet article (rate des lapines en gestation), ce peut être des états morbides différents.

La leucémie myélogène étant pour l'instant mise à part, j'ai reconnu comme causes capables de provoquer la néoformation du tissu myéloïde, en dehors de la moelle osseuse, l'infection eberthienne, l'anémie post-hémorragique chez le lapin, la tuberculose expérimentale

(1) Renaut a décrit des hématies nucléées dans l'épiploon des mammifères jeunes. Van der Stricht, en 1895, a trouvé dans la rate du cobaye infecté par le bacille de la peste, une poussée de mégacaryocytes et d'hématies nucléées. La même année, Bezançon admettait, dans sa thèse inaugurale, la possibilité d'une formation autochtone de polynucléaires ordinaires dans la rate des animaux ou de l'homme en puissance d'infection.

Frankel et Japha ont signalé la présence de rares myélocytes neutrophiles dans les ganglions d'enfants morts de diphtérie, de scarlatine. Les résultats des observations de ces auteurs très compétents auront une valeur autre que celle de faits aberrants si on les ramène dans le cadre de la TRANSFORMATION MYÉLOÏDE, suivant la théorie que j'ai développée dans une série de mémoires publiés depuis l'année 1899.

chez le cobaye, l'éclampsie et la septicémie maternelles retentissant sur le fœtus humain.

Je signalerai en plus la sarcomatose généralisée (un cas concernant un homme adulte étudié en collaboration avec M. Gouraud, interne des hôpitaux), le purpura infectieux accompagné de tuberculose viscérale (un cas étudié en collaboration avec le docteur Nattan Larrier). Enfin, les travaux de E. Weil permettent, comme je viens de l'écrire,

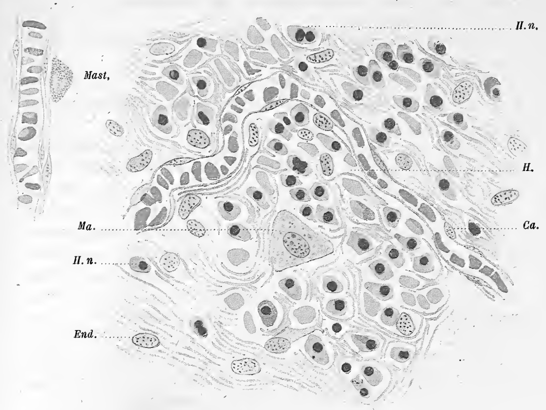


Fig. 150. — Ilot périvasculaire à hématies nucléées de fœtus humain de huit mois (éclampsie maternelle). (Fixation par bichlorure de Hg, iodo-chlorure iodé. Coloration par éosine-orange-bleu de toluidine.)

End, noyau de cellule endothéliale; *Ca*, capillaire sanguin rempli d'hématies sans noyau; *Hn*, hématies nucléées; *Ma*, *Macrophage*, *Mastz*, Mastzelle. La préparation mettait en évidence des îlots périvasculaires d'hématies nucléées dont l'extension était beaucoup plus grande que ne l'indique le dessin. Les diverses variations de teinte du protoplasma des hématies nucléées en évolution vers le type de normoblaste adulte n'ont pu être rendues que d'une façon incomplète par la photogravure.

d'attribuer à la variole une importance de premier ordre parmi ces conditions efficientes de transformation myéloïde, conditions dont la liste est loin d'être close.

Quels sont les degrés d'intensité de la transformation myéloïde?

Elle peut être *complète* ou *incomplète.*

Complète, elle sera représentée par la présence simultanée des mégacaryocytes, des myélocytes neutrophiles, éosinophiles et à type de

Mastzellen, des hématies nucléées dans un territoire organique autre que la moelle.

Incomplète, la transformation myéloïde comportera la néoformation d'une partie seulement des éléments précités. Ainsi l'association des poussées d'hématies nucléées et de myélocytes neutrophiles est-elle un phénomène fréquent dans la rate du lapin, par exemple. Bien plus, la transformation myéloïde pourra se réduire à la néogenèse de cellules appartenant à la même catégorie, soit l'hématie nucléée, soit le myélocyte neutrophile.

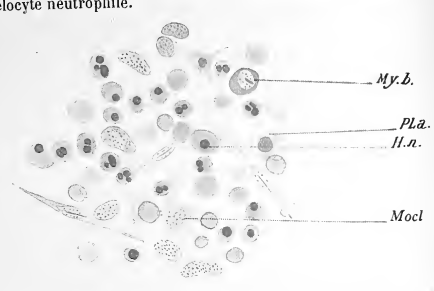


Fig. 151. — Ilot périvasculaire à hématies nucléées de fœtus humain de sept mois et demi (septicémie maternelle). (Fixation par bichlorure de Hg, iodo-chlorure iodé. Coloration par le bleu polychrome.)

Mo.cl, **mononucléaire ordinaire ;** ***My. b***, **myélocyte basophile ;** ***Hn***, **hématie nucléée. Parmi les hématies nucléées, certaines ont des noyaux lobés. C'est là un phénomène d'irritation. Les hématies à noyaux lobés sont comparables à ces hématies nucléées à noyau tréflé décrites par Hayem et Luzet à propos de l'anémie infantile pseudo-leucémique.**

Les figures 150, 151 et 152 donnent une démonstration de ce fait.

Voici le dessin 150, qui représente un îlot périvasculaire à hématies nucléées de l'épiploon d'un fœtus humain de huit mois.

La présence de tels amas de globules rouges à noyau amassés dans l'épiploon d'un fœtus humain de cet âge est absolument anormale.

A cette phase du développement, les globules rouges à noyau y sont clairsemés. Il a fallu qu'un état morbide grave de la mère apparût (éclampsie) pour susciter dans l'épiploon la formation de ces paquets de globules rouges nucléés.

Tel est le processus correspondant à ce que nous appelons la transformation myéloïde partielle et incomplète. Il y a transformation myéloïde de l'épiploon là où existent ces agglomérations de cellules rouges, puisque celles-ci sont des éléments spécifiques du tissu myéloïde. La

transformation myéloïde est partielle, car elle procède par îlots disséminés. Elle est incomplète, car une partie seulement des éléments spécifiques du tissu myéloïde figure au tableau histologique. Elle est même monocellulaire, puisque le tissu en question n'est représenté que par une variété cellulaire, l'hématie nucléée.

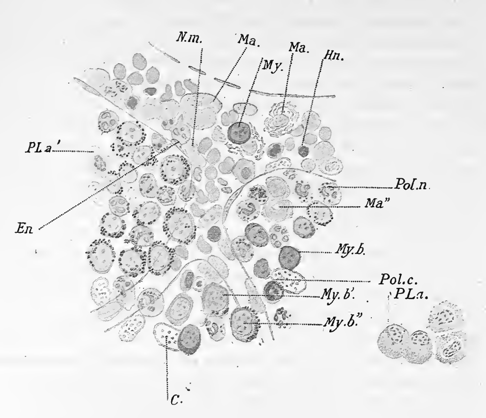


Fig. 152. — Épiploon de lapin adulte étudié au cours d'une péritonite éherthienne. La reproduction du dessin original met assez nettement en évidence l'accumulation de myélocytes basophiles et amphophiles dans l'épiploon enflammé.

My. b, myélocyte hasophile ; *My. b'*, *My. b''*, myélocytes hasophiles se chargeant de granulations amphophiles ; *My*, myélocyte amphophile à la surface de la paroi d'un large capillaire veineux ; *My. a*, myélocytes à granulations amphophiles ; *Pol. a*, polynucléaire à granulations amphophiles qui ne proviennent pas des myélocytes granuleux amphophiles figurant dans ce point de la préparation. Leurs granulations sont clairsemées, plus rouges que les granulations amphophiles récemment formées. Ce sont des polynucléaires vieux venant d'une autre source et amenés par diapédèse. *En*, noyau de l'endothélium du capillaire ; *Ma*, macrophages dans le capillaire au voinage d'hématies ; *N. m*, noyau de macrophage ; *Pol. e*, polynucléaire éosinophile ; *Pla*, plasmazellen.

La figure 24 équivaut à la précédente. Ici les hématies nucléées sont teintées de vert par le bleu polychrome. Mais il s'agit encore de la formation d'îlots d'hématies nucléés dans l'épiploon d'un fœtus humain d'un âge avancé, sept mois et demi, présentant une transformation myéloïde partielle et incomplète. La condition étiologique était une septicémie maternelle dont la nature ne fut du reste pas nettement établie (streptococcie?).

Examinons maintenant la figure 25. Elle aussi représente une portion d'épiploon.

Mais cet épiploon était celui d'un lapin adulte ayant subi depuis quarante-huit heures une injection intra-péritonéale de 2 centimètres cubes de bouillon de culture de bacille d'Eberth.

Ce qui nous frappera dans ce dessin, c'est la présence de myélocytes basophiles et amphophiles réunis en amas.

La membrane conjonctive est encore le siège d'une transformation myéloïde incomplète, partielle et monocellulaire, dont les principaux témoins sont les myélocytes du groupe amphophile.

Une conclusion formelle se dégage de la connaissance de ces faits. En voici la formule : *Au cours de certains états morbides sollicitant la réaction du tissu myéloïde, celui-ci peut entrer en activité dans des appareils autres que la moelle osseuse.* Ainsi un complexus histologique à type myéloïde peut-il apparaître dans les zones les plus distinctes de la circonscription lymphatique, dans la rate, les ganglions, l'épiploon.

Cette proposition nous entraînera à envisager la possibilité d'un phénomène inverse. Nous devons nous demander si, réciproquement, les éléments du tissu lymphoïde se développent à l'occasion de certains états pathologiques dans les organes de la circonscription lymphatique.

Nous avons résolu cette question par l'affirmative quand nous avons étudié les réactions des éléments de la série lymphogène et du tissu lymphoïde.

b. Réactions des éléments de la série lymphogène et du tissu lymphoïde dans la moelle.

Si nous nous sommes occupés des réactions des éléments de la série lymphogène au cours de notre exposé, c'est en partie en raison de la multiplication de ces éléments au sein de la moelle osseuse.

Avec Engel, Bezançon, Labbé, Sabrazès, etc., etc., nous avons admis que la moelle osseuse était formée de tissu lymphoïde en proportions rudimentaires à l'état normal.

De là à reconnaître la possibilité de la mise en activité morbide de ce complexus histologique, il n'y avait qu'un pas. Nous l'avons fait en formulant la proposition suivante : *Au cours de certains états pathologiques, un complexus histologique autochtone à type lymphoïde peut*

s'intriquer dans la moelle osseuse des mammifères adultes au tissu myéloïde de cet appareil.

Cette poussée des tissus myéloïde et lymphoïde en dehors des zones de distribution normales, nous l'avons vue se réaliser au maximum au cours des leucémies myélogène et lymphogène.

3° États leucémiques du sang et de la moelle osseuse.

A l'état leucémique du sang correspond, suivant la conception d'Ehrlich, l'envahissement démesuré des vaisseaux périphériques soit par des cellules de la série myélogène, soit par des cellules de la série lymphogène.

Je n'ai pas à définir davantage les deux variétés de leucémies myélogène et lymphogène; je n'insisterai ni sur la surproduction du tissu myéloïde dans la moelle osseuse au cours de la leucémie myélogène, ni sur la surproduction du tissu lymphoïde dans les organes de la circonscription lymphatique au cours de la leucémie lymphogène.

Les faits sur lesquels je vais à nouveau attirer l'attention sont des phénomènes d'apparence paradoxale, dont la formule est la suivante : réaction colossale du tissu myéloïde en dehors de la moelle osseuse, réaction intense du tissu lymphoïde dans la moelle osseuse.

Mais il s'agit de s'entendre au sujet de ces modifications des tissus myéloïde et lymphoïde.

Le terme « réaction » est pris ici dans le sens étroit de capacité proliférante, abstraction faite, par conséquent, de la notion de finalité.

Quand nous parlons de la réaction des éléments des tissus myéloïde et lymphoïde qui se produit, au cours des états infectieux, par exemple, nous envisageons un état de suractivité multiplicatrice et fonctionnelle des cellules de ces tissus, adapté à la défense de l'organisme.

Or nous avons dit que, dans les leucémies, la pullulation des cellules qui forment l'une ou l'autre variété de tissu semblait constituer la maladie, au lieu de représenter un mode de défense.

Quoi qu'il en soit, dans ces affections, la prolifération des éléments des tissus myéloïde et lymphoïde échappe aux lois qui en règlent l'intensité et la répartition dans les divers territoires organiques, au cours de la plupart des autres états morbides.

C'est pourquoi les leucémies myélogène et lymphogène se singularisent, la première par les poussées monstrueuses de tissu myéloïde en dehors de la moelle osseuse, la seconde par la pullulation exubérante du tissu lymphoïde dans la moelle osseuse.

Mais, si ces processus diffèrent quant à leur finalité, quant à leur intensité, suivant qu'on les envisage soit au cours de leucémies, soit au cours d'autres affections, ils n'en sont pas moins de même ordre au point de vue de l'histologie générale.

Comparons les leucémies et les états infectieux.

Chez les sujets atteints de leucémie myélogène, le débordement dans les canaux sanguins des hématies nucléées et des myélocytes granuleux est, jusqu'à un certain point, comparable à la mise en circulation plus discrète des mêmes éléments figurés au cours de divers états infectieux (septicémies expérimentales du lapin avec poussée d'hématies nucléées, essor des myélocytes dans la variole humaine).

La transformation myéloïde de la rate ressortissant à la leucémie myélogène n'est-elle pas à rapprocher, au point de vue de l'histogénèse, de la transformation myéloïde de la rate des lapins, provoquée par la septicémie eberthienne, ou de la transformation myéloïde de la rate, des ganglions de l'homme en puissance de variole.

Nous en dirons autant à propos de la transformation lymphoïde de la moelle osseuse, que ce processus soit fonction de leucémie lymphogène ou d'infection banale.

Conclusions générales. — Réduites à leur quintessence, les proportions que nous venons d'examiner, se ramènent à une notion fondamentale.

Cette notion, c'est celle de la prévalence du tissu sur l'organe au point de vue de l'anatomie et de la pathologie générale.

Parler de l'origine des éléments de la série myélogène et de la série lymphogène, c'est remonter primordialement à des tissus spéciaux, les tissus myéloïde et lymphoïde, c'est envisager secondairement les foyers de localisation de ces tissus, la moelle osseuse d'une part, les organes de la circonscription lymphatique d'autre part.

Nous continuerons évidemment à considérer la moelle osseuse comme un centre de formation des hématies et des leucocytes granuleux. Mais ce sera à titre de centre de localisation principal du *tissu myéloïde* et non en tant qu'appareil monopolisant et la structure myéloïde et l'élaboration des éléments de la série myélogène (1).

(1) Il est des vertébrés inférieurs (poissons à squelette cartilagineux) qui sont dépourvus de squelette osseux et chez lesquels existent cependant hématies et leucocytes granuleux.

M. Renaut a vivement insisté sur l'opposition qui existe entre de tels faits et la théorie qui localise d'une façon exclusive la formation des globules rouges et des leucocytes granuleux dans la moelle osseuse.

En effet, cette structure myéloïde et ces fonctions hématopoïétiques s'instaurent (dans certaines circonstances au moins) en d'autres territoires que le territoire médullaire, en pleine circonscription lymphatique par exemple et, d'autre part, le tissu lymphoïde qui fait partie intégrante de la structure des organes de la circonscription lymphatique est apte à se développer dans la moelle.

Parler de réaction myéloïde ou de réaction lymphoïde d'ordre pathologique, ce n'est donc pas désigner exclusivement la mise en activité soit de la moelle des os, soit des appareils de la circonscription lymphatique. C'est envisager la mise en branle des éléments spécifiques des tissus myéloïde et lymphoïde dans tous les points où ceux-ci peuvent répondre à une incitation morbide. Suivant la règle, la réaction myéloïde prédominera dans la moelle osseuse; la réaction lymphoïde, au niveau des organes de la circonscription lymphatique. Mais nous savons maintenant pourquoi l'extension de la réaction myéloïde peut se manifester dans la circonscription lymphatique; nous comprenons les raisons pour lesquelles la réaction lymphoïde s'instaure parfois en plein territoire médullaire.

Bibliographie. — Arndt, *Untersuchungen an den rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere* (*Virch. Arch.*, 1879, Bd. 78, p, 1-24). — Idem (*Virch. Arch.*, 1881, Bd. 83, p. 15-41). — *Beobachtungen am rothen Knochenmark* (*Virch. Arch.*, 1880, Bd. 80). — Arnold (J.), *Beobachtung über Kerne und Kerntheilung in den Zellen des Knochenmarks* (*Virch. Arch.*, 1883, Bd. 93, p. 1-39). — *Weitere Beobachtungen über die Theilungsnorgänge an den Knochenmarkszellen und neissen Blütkierperchen* (*Virch. Arch.*, 1884, Bd. 97, p. 1-23). — *Zur Morphologieund Biologie der zellen des Knochensmark* (*Virch. Arch.*, Bd. 144). — *Ueber die seinere Structur der hämoglobinhesen und hämoglobinhingen Knochenmarkzellen* (*Virchov. Arch.*, Bd. 144). — *Ueber Theilungsmorgänge an den Nanderzellen ihre progress. und regress. Metamorph.* (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. XXX, Heft 2).

Barker, *On the presence of iron in the granules of the eosinophile Leucocytes* (*John Hopkin's Hosp.*, Bull. n° 42, 1894). — Bizzozero (G.), *Sulla funzione ematopoëtica del midollo delle ossa* (*Centralblatt f. d. med. Wissensch.*, 1868, p. 885). — *Sulla funzione ematopoëtica u. s. w.* (*Secundo communicazione preventiva. Ebenda*, 1869, p. 149-150). — *Ueber die Enstehung der rothen Blutkörperchen während des Extrauterinlebens* (*Moleschott's Untersuchungen*, 1888, Bd. XIII). — *Sur la production des globules rouges du sang dans la vie extra-utérine*, *Arch. ital. de Biol.*, Turin, 1882, I (*Citirt nach dem Centralb. f. d. med. Wissensch.* Bd. XX, 1882). — *Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen bei den niederen Wirbelthieren* (*Centralbl. f. d. med. Wissensch*, 1882, Nr. 33). — *Ueber die Atrophie der Fettzellen des Knochenmarkes* (*Archiv. für mikros.* Anat. 1889, Bd. 33). — *Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen* (*Virchov. Arch.*, 1884, Bd. 95). — *Neue Untersuchungen über den Baudes Knochenmarks bei den Vögeln* (*Ebenda* 1890, Bd. 35, p. 427-467). — *Und Salvioli, Die Milz als Bildungsstätte rother Blutkörperchen* (*Centralbl. für die med. Wissenschaft*, 1879, p. 273). — Blechmann (J.), *Ein Beitrag zur Pathologie des Knochenmarks* (*Arch. der Heilkunde*, Bd. XIX, 1878).

Cabot, *Les myélocytes d'Ehrlich* (Boston Journ., janvier, 2, 1897). — Chiari, *Osteomyelitis variolosa* (*Beitr. v. Ziegler*, XIII, 1893). — Cocciola, *Sulla pretesa cellule gigante della affezioni inflammalor dell. osse. v. s. w.* (*Gaz. medica di Roma*, 1877). — Conheim, *Erkrankungen des Knochenmarkes bei perniciöser Anämie* (*Virch. Arch.*, 1876, Bd. 68, p. 292). — Cornil, *Sur la multiplication des cellules de la moelle des os*

par division indirecte dans l'inflammation (*Arch. de Physiol. normale et pathologie*, 3° série, t. X, 2° sem. 1887, p. 46).

Demarhaix, *Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os* (*La Cellule*, 1889). — Denys, *Quelques remarques à propos du dernier travail d'Arnold, sur la fragmentation indirecte* (*La Cellule*, 1889). — *La citodierèse des cellules géantes* (*La Cellule*, t. II, p. 245). — Dominici, *Notes et mémoires sur les hématies nucléées, les réactions de le moelle osseuse, la structure et les réactions du système hématopoïétique, les leucémies* (*Soc. anat.*, 1896; *Soc. de biol.*, 1897-1898-1899-1900-1901; *Arch. de méd. expérim.*, 1900-1901; *Presse méd.*, 1900-1901). — Dubuisson-Christot, *Sur la moelle des os longs* (Thèse de Paris, 1865).

Ehrlich (P.), *Verhandl. d. phys. Gesellsch.* (zu Berlin, 1878-1879, Nr. 20). — *Method. Beiträge zur Phys. u. Path. der versch. Formen der Leukocyten* (*Zeitschrift f. klin. Med.*, I, 1880, p. 553). — *Ueber die Bedeutung der neutrophilen Körnelung* (*Charité-Annalen*, Berlin, 1887). — *Ueber einen Fall von Anämie wit Beobachtung über regenerative Veränderung im Knochenmark* (*Charité-Annalen Jahrg.*, XIII). — *Farbenanalyt. Untersuchungen zur Histologie u. Klinik des Blutes*, Berlin, 1891). — Ehrlich et Lazarus, *Die Anämie* (in *Specielle Pathol. und Therapie de Nothnagel*, VIII (Wienhn, 1898). — Engel, *Ist die progressime perniciose Anämie als Rückschlag in die embryonale Blutenmickel auf zufassen* (*Aus dem Pathol. Inst. zu* Berlin; *Arch. f. pathol. An. u. Physiol. Virch.*, 1898, B. 153, H. 3).

Fede, *Di un caso di anämia perniciosa progressiva con speciale onzi mona patogenesi in rapporto della singulare alterazione del fegato della midolla di tutte bossa* (*Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1878, p. 780-781).

Geelmuyden et Erb, *Das Verhalten des Knochenmarker in Krankheiten und die physiol. function desselben* (*Virch. Arch.*, 1886, Bd. 105). — Gilbert et E. Weill, *Contribution à l'étude de la leucémie aiguë* (*Arch. de méd. expér.*, n° 2, mars 1899). — Golgi, *Pocken* (*Rivista clinica di Bologna*, 1873). — Grohé (M.), *Ueber das Verhalten des Knochenmarks bei verschied. Krankheitszuständen* (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1881-1884).

Haushalter (P.) et Spillmann (L.), *Altérations de la moelle osseuse au cours des infections et des intoxications chez les jeunes animaux* (*Soc. de biol.*, 22 juillet 1869). — Hoyer (H.), *Zur Histologie des Knochenmarkes* (*Centralbl. f. d. med. Win.*, 1869). — Hayem, *Le sang*. Paris, Masson, 1899. — Hayem, *Leçons sur les maladies du sang* Paris, Masson, 1900. — Hirschfeld, *Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leucocyten* (*Inaugur. Dissert.*, Berlin, 1897; *Virch. Archiv.*, Bd. 149, 1897). — Hugo Freiberg, *Experiment. Untersuchung über die Regeneration der Blutkörperchen im Knochenmark* (*Inaugur. Dissert.*, Dorpat, 1892). — Hugo Freiberg, *Ueber Verand. der multinucl. L. bei einig. Infect. Krankh.* (Berlin, *Kl. Virch.*, 1901, XXXVIII).

Jawein, *Orig. et valeur des granul. basoph. et la dégénéresc. polychromat. des hématies* (*Gaz. clin. de Botkine*, 1900). — Jolly (J.), *Sur la karyokinèse des cellules granuleuses dans la moelle osseuse de l'homme* (*Société de Biol.*, 22 avril 1899; *Arch. d'Anat. microsc.*, 1900).

Kohan, *Des changements survenus dans la moelle jaune des os longs sous l'influence d'abondantes saignées* (Th. de Saint-Pétersbourg, 1893; an. in *Rev. des sc. méd.*, t. 43, 1894). — Köllikfer (A.), *Mikroscop. Anat.*, Bd. II, 1854. — Kurlow (M.-G.), *Ueber die Veranderungen des Blutes bei splenotomirten Thieren während der ersten Jahres nach der Mulzextirpation* (*Wratsih*, 1889, p. 515-518 und 538-543).

Lenoble, *Maladie de Werlhoff chronique*, 17 mars 1899. — *Deux cas de leucocytémie* (*Archives provinciales de médecine*, 1899-1900). — Lerredde, *Hématodermites d'origine toxique*; *Etude pathogénique* (*Presse médicale*, 1898, n° 106. — Levaditi, *Un cas de leucémie myélogène. Considérations sur la Mastzellen leucocytose* (*Journ. de physiologie et de pathologie générale*, 15 mai 1901). — Litten (M.) et J. Orth, *Ueber Veränderung des Marks in Röhrenknochen unter versch. path. Verhältnissen* (*Berl. klin. Woch.*, 1877). — Lowit (M.), *Ueber die Bildung rather und weisser Blukörperchen* (*Sitzunsb. der Wiener Acad. Math. natur.* Cl. Abath., III, 1883, Bd. 88. — *Die Anordnung und Neuhildung non Leukoblasten und Erythrohlaster in den Blutzellen bildenden organen* (*Arch. f. mikr., Anat.*, 1891. Bd. 38, p. 524-612). — Limbeck (V.), *Einige neuere Arbeiten über Leukämie und Leukocytose* (*Centralbl. f. allg. pathol. und pathol. Anat.* Bd. II, Nr. 22, 1891, p. 922-926). — Luzet, *Etudes sur les anémies de la première enfance*. Paris, 1891.

Malassez, *Sur l'origine et la formation des globules rouges du sang dans la moelle des os* (*Arch. de physiol. normale et pathol.*, 1882, t. III, n° 1, p. 1-49). — Marwedel, *Die morphol. Veränder der Knochemartzellen bei der eitrigen Entzündung* (*Beiträge de Ziegler.* Bd. XXII). — Muur, *The bone marrow in pernicious Anæmia* (*Journ. of Pathol.*, II, 1894). — *The bone marrow and leuc. product* (*Journ. of Path. and Bacteriol.*, 1901, 169-183). — *The bone marrow in pernicious Anœmia.* — Muir, *Citirt nach Centrbl. f. Physiol.*, 1892. — Muller (H.-Fr.), *Zur Leukämie-Frage. Zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der Zellen und der Zelltheilungen des Knochenmarkes* (*Arch. f. klin. Med.* Bd. 48).

Nothnagel, *Ueber Eigenthüm perniciose Knochenm. Lymphadenie ossium* (*Internat. Beitr. Festche. J. Wirchow*, II, Berlin, 1891). — Noorden (V.), *Untersuchugen üb. schwere Anœmie* (*Charité-Annalen*, 1889. Bd. 16). — Neumann (E.), *Ueber die Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung* (*Arch. der Heilkunde*, 1869. Bd). 10. — Neumann (E.), *Blutkorperhalige Zellen im Knochenmark* (*Ebenda*). — Neumann (E.), *Ueber pathologische Veränderungen des Knochenmarks* (*Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1869, p. 292-293). — Neumann (E.), *Ueber die Entwickelung rother Blutkörperchen im neugebildeten Knochenmark* (*Virch. Arch.*, 1890. Bd. 119, p. 385-392). — Neumann (E.), *Ueber das Verhalten des Knochenmarkes bei progressiver perniciöser Anämie* (*Berl. klin. Woch.*, 1877, n° 47). — Neumann (E.), *Das Gesetz der Verbreitung des gelben und rothen Markes in d. Extremitätsknochen* (*Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1882, p. 321-323). — Neumann (E.), *Ueber myelogene Leukämie* (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1878, n[os] 6, 7, 9 u. 10). — Neumann (E.), *Kernhaltige Blutzellen bei Leukämie und bei Neugeboren* (*Centralbl. f. d. med. Wissenschaft.*, 1871). — Neumann (E.), *Neue Beiträge zur Kenntniss der Blutbildung* (*Ebenda*, 1875, p. 375 u. *Arch. f. Heilk.*, XV). — Neumann (E.), *Beiträge zur Kenntniss der patholog. Pigmente. Virch. Arch.*, 1888, Bd. 111). — Neumann (E.), *Die Heitzmann'schen Hàmatoblasten* (*Arch. f. mikr. Anatt.*, 1875. B[d] 11. — Neumann (E.), *Knochenmarck und Blutkörperchen. Eine Berichtigung* (*Ebenda* 1876 B[d] 12. — Neumann (E.). *Ueber Blutregeneration und Blutbildung* (*Zeitschr. f. klin. Med...*, 1881, Bd. III, p. 410-450).

Pappenheim, *Abstammung und Enstehung der rothen Blutzellen* (*Virchows Arch.*, Bd 151 s. 89, 1898). — Ponbick, *Ueber die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten* (*Virch. Arch.*, 1873, Bd. 56). — Pouchet, *De la dégénérescence hémoglobique de la moelle des os* (*Ebenda*, 1879, N[os] 14 u. 16).

Quincke (H.), *Ueber perniciöse Anämie.* (*Samml. klin.*).

Ranvier, *Recherches sur les éléments du sang* (*Arch. de physiol.*, 1875). — Ranvier, *Traité technique d'histologie.* Paris, 1875. — Ribbert, *Ueber den Verlauf der durch Staphyl. aur. in der Haut von Kaninchen hervorgerufenen Entzündung* (*Deutsche med. Woch.*, 1889, Nr. 6). — Ribbert, *Ueber die Betheiligung der Leukocyten an d. Neubildung des Bindegewebes* (*Centralbl. f. Path.*, I, 1890). — Ribbert, *Lehrbuch d. path. Histologie.* Bonn, 1896. — Rindfleisch, *Experimentalstudien zur Histologie des Blutes*, 1863. — Rindfleisch, *Ueber Knochenmark und Blutbildung* (*Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. XVII, 1880). — Rindfleisch, *Ueber Knochenmark und Blutbildung* (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 17). — Rindfleisch, *Ueber Knochenmark und Blutbildung* II (*Ebenda*). — Rindfleisch, *Ueber die Fehler der Blutkörperchenbildung bei der perniciösen Anämie* (*Virch. Arch.*, 1890, Bd. 121). — Roger et Josué, *Recherches expérimentales sur les modifications de la moelle osseuse dans les suppurations* (*Soc. de biol.*, 12 décembre 1896, p. 1038). — Roger et Josué, *Action de la toxine et de l'antitoxine diphtériques sur la moelle des os* (*Soc. de biol.*, 9 janvier 1897, p. 14); *Influence des injections souscutanées de sérum normal et thérapeutique sur la moelle osseuse* (*Ibid.*, 10 avril, p. 363). — Roger et Josué, *Des modifications de la moelle osseuse humaine dans l'infection staphylococcique* (*Soc. de biol.*, 27 mars 1897), et Josué, Thèse de Paris, 1898. — Roger et Josué, *Etude histologique et chimique de la moelle osseuse dans l'intoxication phosphorée* (*Soc. de biol.*, 27 mai 1899, p. 436). — Roger et Josué, *Recherches sur les modifications de la moelle osseuse dans les suppurations* (*Soc. de biol.*, 12 décembre 1896, p. 1038; *Soc. anat.*, 19 février 1897, p. 193; *Presse méd.*, 13 mars 1897, p. 113). — Roger et Josué, *La moelle osseuse à l'état normal et dans les infections.* Monographies cliniques de Critzmann, 1899 (Masson).

Saxer, *Ueber die Entstehung d. weissen u. rothen Blutkörperchen* (*Anat. Anzeiger* Nr. XI, 1896; *Vorl. Mitlheilung*). — Sabrazès, *Hématologie clinique* (Extrait des comptes rendus du Congrès français de médecine. Lille, 1899). — Stieda, *Die Bildung*

des Knochengewebes. Leipzig, 1872. — Stöcker, *Characteristik der Knochenmarkswerander. bei versch. fuherh. Allgemeinerkrankungen* (*Arch. f. wissensch. Thierheilk* XIII, 1887).

Tornier (O.), *Das Knochenmark* (*Inaug. Dissertation*. Breslau, 1890). — Trambusti, *Ricerche citologiche sul Midollo delle ossa nella difterite*. Firenze, 1896.

Van der Stricht, *Recherches sur la structure et la division des cellules géantes* (*Verh. d. X. internat. med. Congresses* 1890, II, p. 83). — Van der Stricht, *Division mitosique des érythroblastes, etc.* (*Anat. Anzeiger*, VI, 1891). — Van der Stricht, *Nouvelles recherches sur la genèse des globules rouges et des globules blancs du sang* (*Arch. de biol.*, t. XII, 1892). — Van der Stricht, *Nature et division mitosique des globules blancs des mammifères* (*Verh. d. anat. Gesellschaft, Göttingen*, 1893). — Variot et Rémy, *Sur les nerfs de la moelle des os* (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1880, vol. 16, p. 273). — Vasiliu (C.), *Sur la moelle osseuse comme organe de formation des globules rouges du sang* (Analyse d'une thèse de Bucarest dans le *Journal de l'anat. et de la physiol.*, 1883, t. 19, n° 6, p. 239).

Uthemann (W.), *Zur Lehre von der Leukämie* (*Inaug. Diss.* Berlin, 1887).

B. Werigo et L. Jegunow, *Das Knochenmark als Bildungsort der Weissen Blükorperchen* (*Arch. f. die gesammte Physiologie*, 1901, LXXXIV, p. 450-512). — Weiss (G.), *Ueber die Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden* (*Virch.*).

Ziegler (H.-E.), *Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere* (*Separatabdruck aus den Berichten d. Naturf. Gesellsch. in Freiburg in B.* Bd. IV, 5. Heft). — Ziegler (E.), *Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung*. (*Verh. des X. internat. medic. Congresses*. Berlin, 1890).

CINQUIÈME PARTIE

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

PAR

A. GOMBAULT
MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

ET

CL. PHILIPPE
CHEF DE LABORATOIRE A LA SALPÊTRIÈRE

PREMIÈRE SECTION

GÉNÉRALITÉS

HISTOLOGIE NORMALE

D'après les plus récents travaux publiés à l'aide de la méthode de Golgi, le Système Nerveux tout entier, envisagé dans sa structure fondamentale, est généralement considéré comme un *agglomérat de neurones*. Ce mot a été créé par Waldeyer pour désigner toute cellule nerveuse et ses prolongements dans leur totalité. Chaque neurone est indépendant du neurone voisin; possédant une autonomie complète depuis son corps cellulaire jusqu'à ses derniers prolongements, il constitue vraiment l'*unité nerveuse*.

Cette nouvelle conception, qui a succédé à l'ancienne théorie du réseau de Gerlach, facilite incontestablement l'interprétation ou la synthèse d'un grand nombre de faits anatomiques, physiologiques et pathologiques. Elle devrait même, d'après quelques auteurs, servir de base unique à toutes les études d'histologie, normale ou pathologique, et il ne saurait plus être question que de *neurones de divers ordres* et de *maladies des neurones*. Mais son application nous paraît irréalisable dans la pratique; en outre, elle serait loin de cadrer avec bien des faits observés en pathologie humaine.

Les premières difficultés, en histologie normale, viennent des dimensions considérables et des trajets si complexes, que présentent chez l'homme adulte la plupart des neurones. Ainsi, la cellule d'un ganglion rachidien de la région sacrée peut avoir son prolongement cellulipète qui commence dans la peau d'un orteil, tandis que le prolongement cellulifuge se terminera dans le voisinage du bec du calamus scriptorius, l'ensemble formant un protoneurone sensitif. De même, la grande cellule pyramidale de l'écorce cérébrale de la zone rolandique peut finir par son extrémité cellulifuge dans la partie inférieure de la moelle lombaire (protoneurone moteur). Dès lors, il devient impossible, en pratique, d'examiner dans leur ensemble de pareils éléments. — A un autre point de vue, ces longs trajets font que *tous les segments* d'un même neurone n'ont pas une structure identique ni des rapports toujours équivalents; il en résulte, en histologie pathologique, des aptitudes et réactions différentes, si bien que cellules nerveuses et prolongements sont loin de s'altérer suivant les mêmes processus.[1]

En résumé, la pratique courante et les recherches analytiques ont un réel intérêt à conserver l'ancienne classification des éléments nerveux en cellules et en fibres. Nous étudierons donc séparément, en Histologie normale comme en Histologie pathologique :

1° *Les cellules nerveuses ;*

2° *Les fibres nerveuses ;*

Après cette première étude, nous décrirons :

3° *La névroglie,* cellules et fibres : véritable tissu de soutènement auquel doit être rattaché le revêtement épithélial du canal central de la moelle et de l'épendyme ventriculaire ;

4° *Les vaisseaux et le tissu conjonctif périvasculaire ;*

5° *Les méninges.*

I

LES CELLULES NERVEUSES

A. — Premières méthodes d'examen. — Leurs résultats.

Découverte par Remak en 1833, la cellule nerveuse constitue l'élément fondamental de la substance grise du névraxe et des ganglions rachidiens. Tout d'abord, elle fut étudiée à l'aide des techniques générales employées pour l'analyse des autres tissus (*dissociation* à l'état



FIG. 153. — Cellule nerveuse multipolaire des cornes antérieures de la moelle épinière du bœuf (d'après Deiters) : *a*, prolongement cylindraxile; *b*, *b*, prolongements dits protoplasmiques. — Grossissement de 300 diamètres.

frais; *macération; coupes minces* de Stilling (1843), faites après durcissement par les alcools ou les sels de chrome, et colorées par le carmin de Gerlach et le picro-carmin ammoniacal de Ranvier ou par les hématoxylines). Ainsi s'établit une première formule, longtemps classique, à la suite des travaux de Remak, Valentin, Stilling, Max Schultze, Deiters, Gerlach, Kölliker, Ranvier, Flemming (fig. 153). Toute cellule nerveuse adulte, disait-on à cette époque, est constituée par une masse

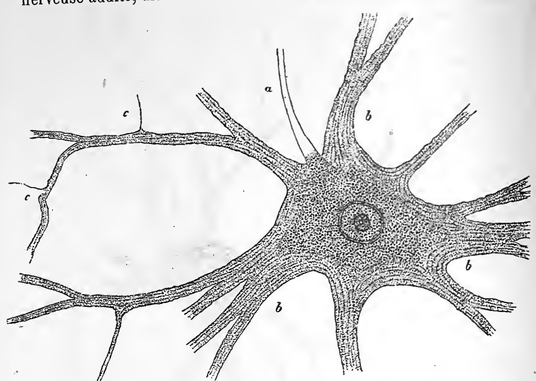


Fig. 154. — Cellule motrice de la corne antérieure, moelle épinière du veau; (empruntée à Kölliker, Traité d'Histologie). — *a*, prolongement nerveux; *b*, *b*, *b*, prolongements avec ramifications secondaires; *c*, *c*, fines ramifications collatérales, destinées, d'après Deiters, à devenir les fibrilles placées à la périphérie de la cellule. — A remarquer la zone centrale ou périnucléaire, ***granuleuse;*** la zone périphérique, nettement ***fibrillaire.***

protoplasmique nue, possédant vers son centre un noyau et pourvue de prolongements plus ou moins nombreux (cellules *unipolaires; bi-* et *multipolaires*). Ces prolongements font entièrement défaut dans les premiers stades du développement (cellules *germinatives* de His ou *apolaires*).

Mais les cellules nerveuses présentent de nombreuses variétés suivant leur volume et leur forme, suivant le nombre et le mode de disposition de leurs prolongements. Nous ne pouvons étudier en détail toutes ces variétés, et nous nous bornerons à décrire, d'après les anciennes recherches, un type très répandu dans le névraxe et souvent examiné par le neurologiste, nous voulons parler de la grande cellule multipolaire des cornes antérieures de la moelle (fig. 154).

Après emploi des premières méthodes énumérées plus haut, *la masse protoplasmique* de cette grande cellule se présente avec deux zones bien distinctes, dont la première, centrale ou périnucléaire, est granuleuse, tandis que la deuxième, périphérique et superficielle, possède des fibrilles ordinairement parallèles, plus rarement concentriques, fibrilles dont la plupart, d'après Max Schultze, traversent l'élément cellulaire sans y prendre fin.

Les prolongements, bien étudiés par Deiters en 1865, ne sont pas tous équivalents. Les uns, les plus nombreux, variables dans leurs formes, trajet et dimensions, présentent toujours des contours irréguliers et une structure granuleuse, comme le protoplasma voisin qu'ils paraissent continuer directement. Dès leur sortie du corps cellulaire, ils diminuent vite de volume, après avoir donné en abondance des filaments secondaires qui vont se perdre dans la substance grise voisine; ce sont *les prolongements protoplasmiques* de Deiters. — A côté d'eux, au niveau d'une portion renflée de la cellule (cône d'émergence), apparaît un autre prolongement, lequel est unique, plus gros, régulier et arrondi, souvent capable d'être suivi sur une certaine longueur. Indivis, il se continue avec le cylindre-axe d'une fibre nerveuse de la racine rachidienne motrice ou antérieure; c'est pourquoi Deiters l'appela *prolongement cylindraxile*. Ce savant eut également le mérite de démontrer que ce même prolongement cylindraxile, déjà vu par Rud. Wagner et par Remak dans les grandes cellules motrices, existe dans toutes les cellules nerveuses.

Le noyau, volumineux, pouvant atteindre 18 μ, est le plus habituellement placé au centre de la cellule. Limité par une membrane bien distincte, il possède une masse fondamentale claire, faiblement colorée par les hématoxylines, un gros nucléole de 3 à 7 μ, accessoirement un ou plusieurs nucléolules. Ce noyau est unique chez l'homme adulte; chez les jeunes animaux, il peut être double ou multiple (Remak; Schwalbe; Ranvier; Kölliker).

En 1871, Gerlach introduisit une autre notion, celle-là relative à l'agencement et aux rapports réciproques des prolongements des cellules nerveuses. Après coloration par le chlorure d'or, cet auteur vit un *réticulum* formé par des filaments nerveux très fins et excessivement nombreux, réticulum distribué dans tous les espaces libres ou intercellulaires de la substance grise des centres cérébro-spinaux. Pour Gerlach, c'était là un véritable *réseau*, dû aux nombreuses anastomoses des prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses.

Ce réseau pouvait donner naissance aux cylindres-axes de certaines fibres nerveuses, remplissant ainsi un rôle que la plupart des auteurs, après les travaux de Deiters, avaient attribué à la seule cellule nerveuse.

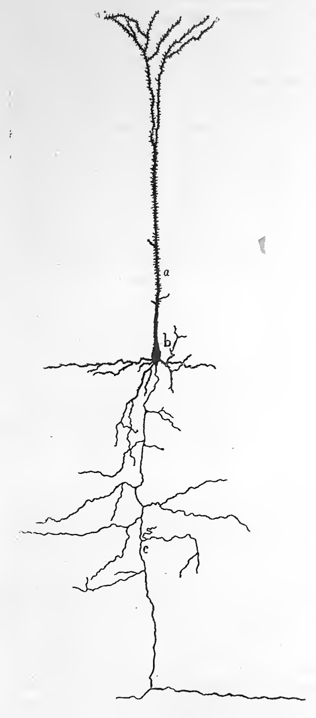


Fig. 155. — Cellule pyramidale géante de l'écorce cérébrale de la souris d'un mois. Méthode rapide de Golgi (d'après Ramon y Cajal) : *a*, dendrite ascendante; *b*, dendrites basilaires; *c*, collatérales du cylindraxe.

La théorie du *réseau protoplasmique* de Gerlach ne fut pas acceptée sans conteste par tous les histologistes; ainsi, Max Schultze, Kölliker, Schwalbe se refusèrent toujours à admettre des anastomoses. Cependant, cette théorie devint la formule courante, habituellement employée par les histologistes et par les physiologistes, jusqu'à l'avènement d'une nouvelle méthode.

B. — Méthode de Golgi. Théorie des Neurones.

Cette méthode, inaugurée par Golgi dans toute une série de recherches publiées en 1880 et continuées jusqu'à ces dernières années, permet une véritable *dissection histologique*, puisqu'elle *isole* en noir avec une netteté parfaite et sur un long parcours, grâce à une imprégnation métallique spéciale, le corps cellulaire et ses prolongements de toutes espèces, y compris le prolon-

gement cylindraxile avant sa myélinisation (fig. 155-156). C'est pourquoi elle parut devoir faciliter singulièrement l'étude du *trajet* de tous ces prolongements, de même que celle de leurs *ramifications terminales;* avant tout, ce devait être le procédé de choix pour mettre en évidence *le dispositif* du réticulum si serré que Gerlach avait découvert dans la substance grise des Centres. — Les nouvelles notions furent remarquées à tel point qu'elles amenèrent en quelques années un changement radical dans nos idées sur l'agencement et les connexions des éléments nerveux du système cérébro-spinal, cela à la suite des travaux de Golgi et de ses élèves, travaux complétés par les recherches de Ramon y Cajal et de son école, par celles de Kölliker, G. Retzius, Lenhossèk, Van Gehuchten, Schäfer, etc.

Tout d'abord, cette méthode, entre les mains de Golgi, confirme plusieurs des faits histologiques déjà connus par les travaux de Deiters, de Kölliker, de Ranvier, c'est-à-dire : l'existence de prolongements protoplasmiques et d'un prolongement cylindraxile pour toute cellule nerveuse; les nombreuses ramifications secondaires des prolongements protoplasmiques; enfin, l'unité et l'aspect régulier du prolongement cylindraxile. Mais ce dernier est étudié plus complètement qu'avec les anciennes techniques. Né directement du corps cellulaire ou de la base d'un prolongement protoplasmique, il n'est pas indivis comme le croyait Deiters, puisqu'il émet en pleine substance grise de nombreux filaments de division (*collatérales* de Golgi, fig. 155, *c*). S'il est très court, il se termine à une petite distance de son corps cellulaire, après s'être divisé et subdivisé de façon à prendre une part importante au réticulum ou treillis, signalé par Gerlach dans les espaces intercellulaires de la substance grise; mais d'autres fois, il fournit un parcours considérable, par exemple quand il passe dans une racine antérieure motrice pour aller jusqu'à la fibre musculaire périphérique. Avec tous ces caractères, Golgi propose la classification suivante : *toute cellule nerveuse pourvue d'un prolongement cylindraxile long, est motrice; toute cellule avec prolongement cylindraxile court, est sensitive.* — De plus, le prolongement cylindraxile aurait seul la propriété de transmettre l'influx nerveux; aussi Golgi lui réserve-t-il le nom de *prolongement nerveux* ou fonctionnel. Quant aux prolongements protoplasmiques, « ils tendraient toujours à se porter vers les points dépourvus de fibres nerveuses, pour se mettre en connexion avec les cellules conjonctives et avec les parois des vaisseaux. En conséquence, ils doivent servir à *la nutrition*, et leur rôle essentiel consiste à conduire le plasma nutritif des vaisseaux sanguins et des cellules conjonctives jusqu'aux éléments nerveux. » (Golgi.)

Mais la nouvelle méthode a surtout le grand avantage de faciliter à Golgi l'étude des *ramifications terminales* en pleine substance grise. Pour les prolongements protoplasmiques, Golgi peut mettre en évidence des images histologiques moins complexes et plus faciles à lire que celles obtenues à l'aide du chlorure d'or par Gerlach; or, ces images montrent que tous ces prolongements se terminent par des extrémités renflées, *toujours libres* et dépourvues d'anastomoses : elles ne permettent donc plus d'admettre l'existence du *réseau protoplasmique* de

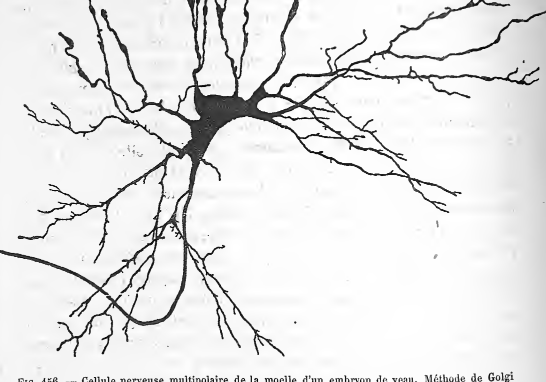


Fig. 156. — Cellule nerveuse multipolaire de la moelle d'un embryon de veau. Méthode de Golgi (d'après Van Gehuchten). A remarquer les prolongements protoplasmiques multiples irréguliers et divisés; le prolongement cylindraxile, régulier et unique.

Gerlach. Toutefois, le savant italien croit voir, en pleine substance grise, des anastomoses bien réelles, celles-là formées par des fibrilles à caractères cylindraxiles, et, dans un travail publié en 1891, Golgi conclut à l'existence d'un véritable *réseau nerveux diffus*, dû aux anastomoses de toutes les fibrilles cylindraxiles qui se terminent dans la substance grise (ramifications des cellules nerveuses sensitives; collatérales des cellules nerveuses motrices; collatérales que les fibres de la substance blanche envoient dans la substance grise sur toute la longueur de l'axe cérébro-spinal). De plus, ce réseau

nerveux peut donner naissance aux fibres sensitives des racines postérieures de la moelle.

Après les travaux de Golgi, nous signalerons ceux de Ramon y Cajal et de son école. Mais nous devons nous contenter d'en indiquer ici les résultats généraux, en laissant de côté les *structures particulières*, décrites dans les différentes régions du névraxe. Ramon y Cajal reconnaît, comme Golgi, les cellules à cylindraxe long et les cellules à cylindraxe court, mais sans leur attribuer des fonctions différentes, motrices ou sensitives. Surtout, le savant espagnol a le grand mérite de démontrer que partout, à la périphérie comme dans les Centres gris, les prolongements cylindraxiles de toutes origines se terminent par des *extrémités libres*, non anastomosées (fig. 157), contrairement à la doctrine de Golgi. En conséquence, quel que soit le territoire du système nerveux examiné, territoire périphérique ou territoire central, il n'existe aucun réseau, protoplasmique ou cylindraxile.

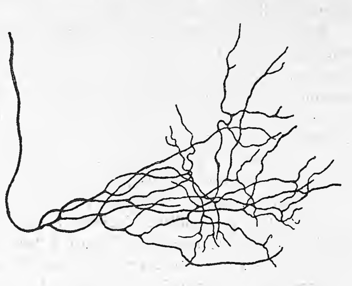


Fig. 157. — Ramifications terminales d'une branche collatérale appartenant à une des fibres des cordons postérieurs dans la moelle lombaire d'un embryon de veau. Méthode de Golgi (d'après Van Gehuchten).

Ces notions nouvelles servent de base à la conception moderne de l'architecture générale du Névraxe, la cellule nerveuse et ses prolongements étant considérés comme un tout indivis et autonome, *neurone* de Waldeyer. Entre les prolongements de deux ou plusieurs neurones, il y a *contiguïté* de substance, mais non *continuité*.

C. — Méthodes cytologiques.

Depuis une dizaine d'années, de nombreux travaux ont cherché à préciser la *structure fine* des cellules nerveuses et de leurs prolongements, grâce à certaines techniques nouvelles, qui méritent bien le nom de *méthodes cytologiques*, étant donné leur but spécial.

Méthode de Nissl.

Parmi ces nouvelles techniques, l'une des plus réputées est la méthode préconisée par Nissl en 1885 et en 1891. D'un emploi facile, s'adaptant aussi bien à l'histologie normale qu'à l'histologie pathologique, cette méthode doit être, à l'heure actuelle, toujours employée quand la cellule nerveuse est en cause.

Nissl avait remarqué que les solutions de sels de chrome, depuis longtemps employées pour fixer les cellules du névraxe, ne possèdent pas une puissance de pénétration suffisante pour prévenir les modifications artificielles, très faciles dans ces protoplasmas fragiles et à structure si délicate. Ce savant appliqua à l'examen de la cellule nerveuse des principes analogues à ceux qui avaient guidé Ehrlich dans l'étude fine des globules blancs de la lymphe et du sang. Dès lors, il vit que cette cellule nerveuse, tout comme une cellule lymphatique, se compose de *plusieurs substances* capables de réagir *chacune à sa façon*, en face des couleurs d'aniline, acides ou basiques : d'où la possibilité d'étudier séparément, grâce à leurs réactions colorantes spécifiques, la structure et les modifications, physiologiques ou pathologiques, de toutes les substances de la cellule nerveuse. Sans doute, les problèmes posés sont loin d'avoir été tous résolus; cependant, dès maintenant, des résultats importants ont déjà été obtenus.

La méthode de Nissl permet de reconnaître, dans le plus grand nombre des cellules nerveuses, l'existence d'une substance spécialisée par son mode de disposition et par sa colorabilité en présence de certaines couleurs *basiques* d'aniline (bleu de méthylène, bleu polychrome d'Unna; thionine; rouge Magenta, etc.). Cette nouvelle substance, déjà étudiée en 1882 par Flemming, plus tard par Benda, a été bien décrite surtout par Nissl, dont les travaux furent complétés successivement par ceux de Held, von Lenhossèk, Flemming, Lugaro, Ramon y Cajal, Marinesco, Van Gehuchten, etc. Déposée dans la masse protoplasmique, au moins pour la plupart des cellules, elle est généralement appelée *substance chromatique*, le restant du protoplasma étant dénommé en bloc *substance achromatique*. Elle paraît bien correspondre en majeure partie aux granulations que les premiers histologistes (Max Schultze, Kölliker, Deiters, Ranvier) avaient vues et décrites dans la zone, centrale ou périnucléaire, de la grande cellule des cornes antérieures de la moelle épinière.

Cette substance chromatique a permis à Nissl de proposer pour les cellules nerveuses la classification suivante :

1° Cellules somatochromes (cellules à corps protoplasmique coloré). — C'est le groupe le plus important, puisqu'il comprend la presque totalité des cellules de la moelle, du bulbe et du cerveau. Le protoplasma ou corps cellulaire contient la substance chromatique qui, par son dispositif spécial, permet de distinguer les variétés suivantes :

a) *Cellules arkyochromes* (αρκυς, filet, réseau). La substance chromatique se présente sous la forme d'un fin réseau, souvent avec striation longitudinale (cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, fig. 163) ;

b) *Cellules stichochromes* (στιχος, strie, bâtonnet). La substance chromatique forme des fuseaux allongés, ou bien des masses de fines granulations disposées parallèlement au bord de la cellule ou du noyau (cellules de la corne antérieure de la moelle épinière, fig. 158-159).

c) *Cellules arky-stichochromes*. Il y a combinaison des deux dispositifs précédents (cellules de Purkinje).

d) *Cellules gryochromes* (γρυ, granules). La substance chromatique est disposée sous la forme de fines granulations, irrégulièrement semées à travers la masse protoplasmique (cellules des ganglions rachidiens, fig. 164).

2° Cellules caryochromes. — Le noyau seul est coloré par la couleur basique d'aniline. Le protoplasma, absent ou peu développé, ne contient aucune substance colorable par la méthode de Nissl (cellules de la substance gélatineuse de Rolando ; grains de l'écorce du cervelet).

Nous ne pouvons étudier ici tous ces types cellulaires, et nous n'avons pas à exposer les discussions relatives à la valeur de cette classification, d'ailleurs proposée par Nissl à titre provisoire, classification qui a le tort d'être basée uniquement sur le mode d'agencement de la substance chromatique. Nous nous bornerons à décrire la structure des trois types cellulaires, plus spécialement étudiés chez l'homme par le neurologiste, en histologie normale ou pathologique. Avant tout, nous examinerons longuement *la grande cellule radiculaire* de la corne antérieure de la moelle, à laquelle se rapportent la plupart des descriptions et travaux publiés ces dernières années ; nous aurons à parler plus brièvement de *la cellule pyramidale* de l'écorce cérébrale et de *la cellule du ganglion rachidien.*

A. — Cellule radiculaire de la corne antérieure de la moelle humaine

Cette cellule, du type stichochrome dans la classification de Nissl, se présente, après coloration par les réactifs basiques, sous la forme



Fig. 158. — Grande cellule radiculaire de la corne antérieure, moelle épinière d'un homme adulte. (Méthode de Nissl, bleu polychrome d'Unna; gross. 700 d.)
Type fréquemment rencontré à l'état normal (volume moyen; prolongements protoplasmiques bien individualisés; axone net). Abondante et à l'état pyknomorphe, la substance chromatique apparaît principalement sous la forme de blocs et de stries, décomposables aisément en grains élémentaires, plus ou moins volumineux. Substance achromatique, reconnaissable à son aspect réticulé, dans l'intervalle des chromatophiles. Noyau central, avec une membrane nucléaire bien régulière, un gros nucléole avec taches claires. Pas de pigment jaune.

d'un élément multipolaire dont les deux substances, chromatique et achromatique, sont assez nettement différenciées (fig. 158-159).

1° Substance chromatique. — Nissl l'avait appelée *substance colorable granulée*. Depuis, elle a reçu diverses dénominations : *corpuscules de Nissl*, *granulations chromatiques*, *corps chromatophiles*, *corps tigroïdes*.

Cette substance occupe toute l'étendue du corps cellulaire, autour du noyau, dans le centre et à la périphérie du protoplasma. Elle se

continue dans les dendrites ou prolongements protoplasmiques, mais elle cesse dans le cylindraxe ou axone, comme l'ont noté Benda, Simarro, Schaffer. Elle revêt divers aspects morphologiques (blocs, stries, bâtonnets, fuseaux, grains, état poussiéreux), et ces aspects se combinent toujours dans une même cellule, au moins pour la moelle humaine, sans jamais avoir un *dispositif invariable*, comme l'avaient

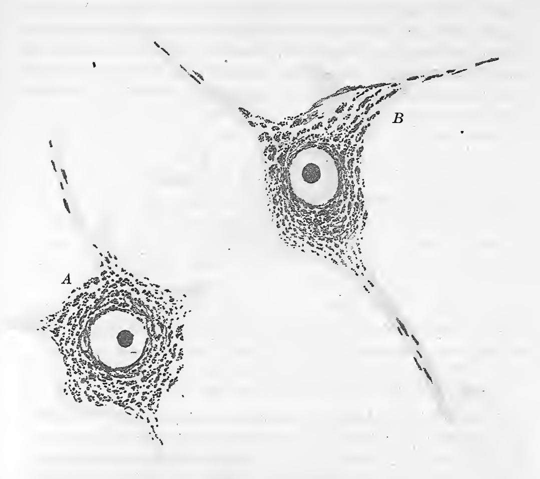


Fig. 159. — Deux autres grandes cellules radiculaires de la corne antérieure, moelle épinière d'un homme adulte. — (Méthode de Nissl, grossissement de 700 diamètres.)
Etat parapyknomorphe de la substance chromatique (grains plus petits, moins nombreux surtout dans la cellule A). Chromatolyse périphérique normale. Dans la cellule B, axone sans chromatophiles. — A remarquer dans les deux cellules le *polymorphisme* des chromatophiles (blocs, stries, bâtonnets, grains, poussière, etc.).

cru à tort les premiers observateurs, Nissl et Ramon y Cajal en particulier. Toutefois, signalons, d'après Benda et Nissl, quelques détails de structure assez fixes, mais d'importance secondaire. Ainsi, bâtonnets et fuseaux se montrent plus spécialement à la périphérie de la cellule et dans ses dendrites, tandis que les granulations et les blocs occupent surtout la région périnucléaire; l'état poussiéreux appartient

plutôt au centre de la masse protoplasmique. Dans les prolongements protoplasmiques, à leur point de bifurcation, il existe constamment un bloc triangulaire de substance chromatique, appelé *cône de remplissage* par Benda, *cône de bifurcation* par Nissl.

Les cellules radiculaires, comme les autres éléments somatochromes, peuvent présenter une intensité de coloration plus ou moins considérable, proportionnelle au tassement et à l'abondance de leurs chromatophiles. A ce sujet, Nissl a établi une sorte d'échelle à gradation descendante, en distinguant les cellules *pyknomorphes*, *parapyknomorphes* et *apyknomorphes*. Déjà avant Nissl, Flemming, Mauthner, Flesch et ses élèves, Koneff, Gitiss, Kotlarewsky, avaient distingué dans les ganglions les éléments *chromophobes* (cellules pâles), et les éléments *chromophiles*

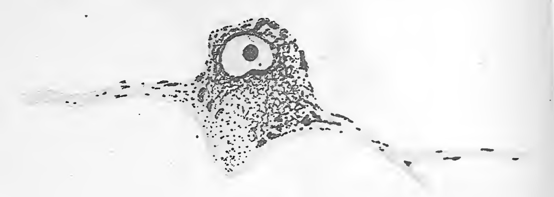


Fig. 160. — Cellule radiculaire de la corne antérieure, moelle épinière d'un homme de cinquante ans mort sans phénomènes nerveux.
A remarquer les modifications marquées des chromatophiles; la déformation considérable; le déplacement du noyau avec membrane plissée et volume diminué; légère surcharge de pigment jaune. Ces cellules *anomales* existent toujours, en nombre variable (huit à seize), sur une coupe de moelle chez l'homme. — (Méthode de Nissl, grossissement de 700 diamètres).

(cellules foncées); même ces auteurs pensaient que toutes ces variétés de coloration pouvaient indiquer dans la masse protoplasmique un chimisme diffrent. Quelle que soit la valeur de cette dernière hypothèse, il convient de rappeler que les cellules radiculaires de la moelle humaine, examinée dans les conditions habituelles et à l'état normal, présentent entre elles une très grande variabilité quant à leur substance chromatique (morphologie, épaisseur et abondance), si bien que l'observateur rencontre difficilement deux éléments absolument identiques (fig. 158-162). De plus, une même cellule n'est pas uniformément colorée dans toutes ses portions. En conséquence, nous devons admettre chez l'homme, à l'état normal, le *polymorphisme* des chromatophiles et ne pas attribuer une valeur pathologique, même légère, à leurs simples variations ou modifications, surtout quand ces dernières atteignent un petit nombre d'élèments.

Pour certains histologistes, la substance chromatique existerait *dans la cellule vivante* à l'état homogène, liquide ou demi-liquide; dès lors, si elle apparaît sur nos coupes à l'état de granulations ou de bâtonnets, c'est qu'elle a été *précipitée* par les liquides fixateurs employés. Ainsi, Kronthal ne trouve aucune granulation colorée dans les cellules de la substance grise de l'écorce, si elles sont écrasées, à l'état frais, avant tout commencement de cadavérisation, puis traitées par le bleu de méthylène. Held, examinant les cellules de la corne antérieure de la moelle chez le lapin, voit que les corps chromatiques apparaissent seulement à la première demi-heure après la mort, sous l'influence du processus de coagulation cadavérique; par contre, ces mêmes cellules, étudiées trois minutes après la mort, ne renferment aucun chromatophile figuré. Ce même auteur établit l'influence variable des réactifs sur la précipitation de la substance chromatique. Par exemple, les acides faibles, les alcools forts hâtent cette précipitation, et même, suivant leur degré de concentration, ils peuvent donner un précipité spécial (amas, stries, etc.); les liquides à réaction alcaline empêchent toute précipitation; le mélange osmiochromique d'Altmann, à réaction neutre, la solution neutre de bichromate de potasse, fraîchement préparée (1 à 2 pour 100), les solutions osmiées neutres (jusqu'à 2 pour 100), donnent des précipités finement granuleux, sans amas ni blocs d'aucune sorte. Dans le même ordre d'idées, Trzebinski constate que, sur les préparations faites après fixation par le sublimé et l'alcool iodé, les cellules pâles font complètement défaut; Ziehen les croit simplement moins nombreuses.

Toutefois, il convient de ne pas exagérer la portée des faits intéressants, mis en lumière par Kronthal, Held, Trzebinski. Ainsi, Dogiel fait très justement observer que les corps chromatiques peuvent bien ne pas être décelables dans la cellule vivante, uniquement parce qu'ils possèdent le même pouvoir réfringent que le protoplasma; dès lors, les réactifs indiqués plus haut deviennent nécessaires pour les faire apparaître. Comme preuve à l'appui, Dogiel montre qu'il peut colorer en cinq à huit minutes les chromatophiles d'une cellule nerveuse, cela à l'aide d'une très faible solution de bleu de méthylène, laquelle solution a été incapable de tuer la cellule nerveuse, puisqu'elle conserve parfaitement mobiles, tout en les colorant, certains éléments ciliés (spermatozoïdes, larves diverses).

En résumé, toutes ces discussions relatives à *l'état in vivo* de la substance chromatique importent peu en pratique, car nous avons seulement besoin de savoir — fait absolument incontesté à l'heure actuelle

— que la cellule nerveuse contient une substance spéciale, avide des colorants basiques d'aniline, substance qui prend des formes définies granulations, bâtonnets, amas) dans les *conditions ordinaires* de l'observation histologique.

Les très forts grossissements, aidés d'un éclairage spécial (lumière électrique) permettent de déceler dans chaque chromatophile certains détails de structure (Held, Ramon y Cajal, Ewing). Le plus souvent, sa masse n'est pas homogène, mais bien décomposable en plusieurs granulations élémentaires, séparées les unes des autres par des espaces remplis de substance achromatique, si bien que cette masse, considérée dans son ensemble, a une apparence spongieuse. De plus, ses bords sont dentelés et festonnés, avec des épines dont quelques-unes paraissent s'unir à d'autres épines venues d'un chromatophile voisin, de façon à former un véritable réseau chromatique (Ramon y Cajal, Ewing).

La *nature* des chromatophiles reste à déterminer. Sans doute, leur substance ne saurait être assimilée à la chromatine du noyau, car elle n'en possède aucune des réactions histo-chimiques. Benda avait rapproché les chromatophiles des granulations basophiles rencontrées par Ehrlich dans certaines cellules, en particulier dans les globules blancs, laquelle opinion a été réfutée par Nissl, Colucci, Heimann, qui ont montré que ces mêmes chromatophiles, mis en présence du réactif d'Ehrlich, se comportent plutôt comme des corps amphophiles, au lieu de rester strictement basophiles. Ils contiennent peu de phosphore, après emploi du procédé de Lilienfeld et Monti. Held les assimile aux nucléo-albumines.

2° Substance achromatique. — L'étude de la substance achromatique ou masse fondamentale est bien moins avancée, surtout parce que cette substance est loin d'apparaître, même sur les coupes les plus fines et les mieux colorées, avec toute la netteté nécessaire à un bon examen.

Bien des auteurs défendent sa structure *fibrillaire* (Nissl, Becker, Benda, Flemming, Kronthal, Lugaro, Dogiel, etc.). C'est reprendre l'ancienne formule relative au protoplasma de la cellule nerveuse, formule d'après laquelle les premiers histologistes distinguaient une zone centrale granuleuse et une zone périphérique fibrillaire. Toutefois, d'après la nouvelle opinion, les fibrilles, très fines, parallèles les unes aux autres, occuperaient toute l'étendue du protoplasma, au lieu de rester limitées à la seule périphérie, comme le disaient Remak et Max Schultze. De plus, ces fibrilles seraient réunies les unes aux

autres par des anastomoses transversales, assez nombreuses pour donner *l'apparence* d'un réticulum.

Par contre, les recherches de Held, Ramon y Cajal, von Lenkossek, Van Gehuchten, Ewing tendent à faire admettre une *structure réticulaire*. D'après ces derniàres recherches, les fibrilles décrites par les auteurs précédents sont artificielles; en réalité, il s'agit là de granulations très fines, mais placées bout à bout et capables de simuler ainsi des filaments plus ou moins longs.

Held décrit un *réseau achromatique* ou *acidophile* (fig. 161). Pour le mettre en évidence, il dissocie à l'état frais la substance grise des cornes antérieures, et fixe les cellules nerveuses par la chaleur, pour les colorer à l'aide de l'érythrosine et du bleu de méthylène. Sur ces préparations, le réseau achromatique existe nettement, surtout à la base des dendrites et dans toute la longueur du prolongement cylindraxile ou axone. Ces recherches de Held donnent des résultats sensiblement analogues à ceux qui avaient été obtenus précédemment, à l'aide d'autres méthodes, par Leydig et par Nansen.

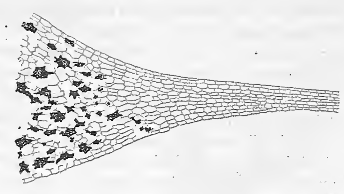


Fig. 161. — Prolongement cylindraxile à sa naissance, dans une cellule radiculaire de la corne antérieure de la moelle lombaire du bœuf (d'après Held; double coloration à l'érythrosine et au bleu de méthylène).

Substance achromatique teinte en rose, formant un réticulum très net. Chromatophiles en bleu, irrégulièrement distribués, quoique souvent déposés au niveau des points nodaux du réticulum.

De même, Ramon y Cajal décrit un fin *réticulum*, dont les filaments entre-croisés s'insèrent aux corps chromatiques eux-mêmes. Ce réticulum a des mailles généralement petites et polygonales, allongées à la base et dans la masse des dendrites; à ses points nodaux, il présente des chromatophiles.

Ewing admet également un *réseau achromatique*. Cet auteur insiste sur les rapports étroits qui existent, dans certains points de la cellule, entre la substance chromatique et la substance achromatique; ainsi, le réseau acidophile de Held serait bien visible, même sur les préparations simplement colorées par le bleu de méthylène, couleur basique. Pour le démontrer en toute évidence, Ewing conseille de dissocier à l'état frais un fragment de la substance grise de la corne antérieure

de la moelle lombaire, d'en fixer les éléments par la chaleur, et de les colorer à l'aide de l'érythrosine ou du bleu de méthylène. Avec un tel procédé, l'observateur pourra aisément rencontrer une dendrite isolée, encore adhérente à une petite portion du corps cellulaire, laquelle dendrite étalé, très mince, facile à examiner dans toutes ses parties, renferme les deux substances, dont les rapports sont ainsi très aisés à étudier. Or, cet élément ne montre qu'*un seul réticulum* teinté avec la même intensité par le bleu de méthylène, colorant basique, ou par l'érythro sine, colorant acide ; et, si les deux colorants ont été employés en même temps, les mailles les plus fines du réseau apparaissent rouges, tandis que les points nodaux sont bleus. Ainsi, d'après toutes ces constatations, il est permis de conclure que, dans les dendrites au moins, les deux substances sont superposées. Ailleurs, notamment dans le cylindraxe et dans d'autres zones du protoplasma, on découvre une substance acidophile *granuleuse*, plus ou moins épaisse, qui se continue sur la plus grande partie du corps cellulaire; cette substance paraît être identique au réseau cylindraxile de Held.

Quoi qu'il en soit, *la masse protoplasmique fondamentale*, si difficile à étudier en histologie, fibrillaire suivant les uns, à la fois granuleuse et réticulée suivant les autres, constitue la plus grosse partie de la substance dite achromatique de la cellule radiculaire de la moelle. A côté d'elle, Benda, Becker, Lévy ont décrit des granulations volumineuses, qui possèdent les mêmes propriétés colorantes; ces granulations augmenteraient après la fatigue de la cellule, si bien qu'elles pourraient être considérées comme des produits de transformation moléculaire de l'élément (Becker).

3° Pigment. — Reste à signaler *le pigment*, qui existe en plus ou moins grande abondance dans la cellule radiculaire de la moelle humaine. Il débute dès la vingtième année à la périphérie de la cellule, assez loin du noyau, souvent au voisinage d'une dendrite, plus exceptionnellement dans le cône d'émergence du cylindraxe, sous la forme de petites granulations qui apparaissent jaunâtres ou jaune-verdâtres après l'emploi des colorants basiques. Ces granulations, d'abord isolées, sont disséminées à travers la masse fondamentale ou achromatique, comme à travers les chromatophiles; au fur et à mesure de leur développement, elles arrivent à constituer des blocs finement grenus, dans lesquels le microscope ne permet de reconnaître aucun autre détail de structure.

Le pigment respecte très longtemps la zone immédiatement périnu-

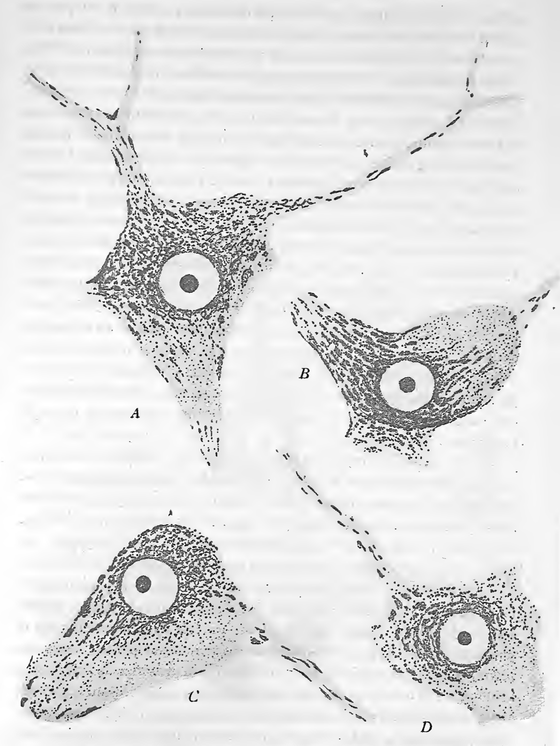


Fig. 162. — Grandes cellules radiculaires de la corne antérieure, moelle épinière d'un vieillard de quatre-vingts ans. — (Méthode de Nissl, grossissement de 700 diamètres.)

En *A* et *B*, surcharge pigmentaire, surtout marquée à la périphérie de l'élément qui conserve sa forme générale, son volume habituel, son noyau central, quoique légèrement diminué dans ses dimensions.

C, *D*, autres éléments : surcharge pigmentaire énorme dans la cellule C. Raréfaction des chromatophiles, avec état poussiéreux dans la cellule D. Déformation de chaque élément qui tend à s'arrondir. Prolongements grêles et peu nombreux.

cléaire, et il se prolonge peu dans les dendrites ; jamais il ne pénètre dans le cylindraxe. Il augmente manifestement avec l'âge, si bien que, chez le vieillard, il occupe au moins un bon tiers de la cellule (fig. 162). Il est identique à celui qu'on rencontre dans certains processus pathologiques, notamment dans l'atrophie dite *pigmentaire*. Ses grains résistent à l'action de la plupart des réactifs qui détruisent les tissus, et ils ne prennent guère les colorants : autant de caractères qui les rapprochent des pigments véritables. Cependant l'acide osmique colore en noir la substance du pigment jaune : réaction d'après laquelle Marinesco et Rosin ont émis l'opinion, partagée par quelques auteurs, qu'il doit s'agir d'une substance plus ou moins graisseuse. Mais les notions relatives à l'origine exacte du pigment jaune sont assez vagues. Pour Ramon y Cajal, c'est un produit de désassimilation de la cellule; pour Marinesco, c'est une transformation chimique des corps chromophiles. Obreja et Tatuses le considèrent comme un dérivé de la myéline; il disparaîtrait dans l'empoisonnement par la strychnine et dans le tétanos, car son abondance serait en rapport avec l'inactivité cellulaire. Quoi qu'il en soit, il paraît différent d'une autre variété de pigment granuleux (*pigment noir*), qui se rencontre dans les cellules des ganglions rachidiens et sympathiques, comme dans celles du locus cæruleus, locus niger, etc.

4° Noyau. — Les colorants de la méthode de Nissl mettent bien en évidence la membrane nucléaire à double contour régulier et le nucléole central assez volumineux ; mais ils sont presque sans action sur la masse principale du noyau qui, sur les bonnes préparations, doit toujours apparaître très faiblement teintée, à peine marquée par un fin réseau granuleux et développé surtout autour du nucléole pour s'estomper graduellement au fur et à mesure qu'on se rapproche de la membrane nucléaire (fig. 158-159). Quand on ajoute aux colorants habituels de Nissl l'érythrosine de Held, on fait apparaître en rose la portion centrale du nucléole et une autre zone assez petite et située en plein centre du noyau ; cela tend à démontrer la présence de substances acidophiles et dans la masse nucléaire et dans le noyau. Held a pu rencontrer quelquefois des nucléoles secondaires, uniques ou multiples ; mais Ewing veut y voir des granulations banales, parce qu'il n'a jamais pu, avec l'érythrosine, déceler dans ces granulations la masse centrale *acidophile* qui existe dans le vrai nucléole.

B. — Cellules pyramidales de l'écorce cérébrale.

Les petites cellules pyramidales appartiennent à la variété arkyo-

chrome, puisque leur substance chromatique, très peu abondante, se présente sous la forme d'un fin réseau de granulations. Ce réseau, à mailles de volume très variable, se poursuit, souvent à une certaine distance, dans l'intérieur des prolongements protoplasmiques (fig. 163).

Les grandes cellules pyramidales sont stichochromes et possèdent des chromatophiles généralement agencés comme ceux des cellules radiculaires de la moelle. Il faut noter que leurs dendrites présentent des bâtonnets moins nombreux et moins gros (fig. 163).

La substance achromatique des cellules pyramidales de l'écorce n'a fait l'objet d'aucune étude spéciale.

Fig. 163. — Grande cellule pyramidale des circonvolutions motrices chez l'homme adulte (méthode de Nissl, grossissement de 700 diamètres). Etat parapyknomorphe de la substance chromatique (stries et blocs décomposables en grains élémentaires). Substance achromatique peu visible.

Deux petites cellules pyramidales. A remarquer le faible développement des chromatophiles qui, dans la cellule de milieu, forment un réticulum coloré.

C. — Cellules des ganglions rachidiens.

Ces éléments ont été étudiés chez l'homme par Lenhossek, Held, Flemming, Nissl, Cox, Heimann.

Dans *le type habituel*, la substance chromatique est sous la forme de petites granulations, plus nombreuses dans le centre du protoplasma qu'à la périphérie, mais absentes dans la zone immédiatement adjacente au noyau. Ce dispositif range la plupart des cellules des ganglions rachidiens dans la classe des gryochromes de Nissl. La colorabilité de ces cellules en présence des réactifs basiques varie beaucoup, le plus souvent de façon directement proportionnelle à leur volume (fig. 164).

A côté de ce type habituel, *d'autres cellules* existent, dont les chromatophiles plus gros ressemblent à ceux des stichochrômes de la moelle épinière. — Flemming décrit même *une troisième variété* dont les cellules, de volume moyen, se colorent ordinairement d'une façon intensive et contiennent des granulations très serrées.

Ewing admet également plusieurs variétés de cellules dans le ganglion rachidien, tout en pensant que ces variétés correspondent à des

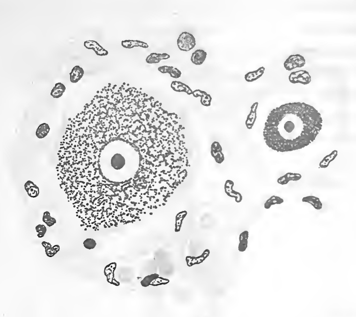


Fig. 164. — Grande cellule d'un ganglion rachidien chez l'homme adulte. (Méthode de Nissl, grossissement de 700 diamètres.) Chromatophiles en grains, très petits et isolés (état apyknomorphe); périphérie de l'élément dépourvue de substance chromatique. — Petite cellule du même ganglion rachidien (état pyknomorphe).

modifications légères, physiologiques ou pathologiques, plutôt qu'à des différences réelles dans la structure histologique proprement dite.

Autres méthodes cytologiques (Apathy, Bethe, Golgi).

En 1897, Apathy a donné, de l'architecture du système nerveux, une formule nouvelle, après avoir étudié à l'aide de colorations spéciales la structure fine des cellules et des cylindraxes chez certains animaux (Hirudinées; Vertébrés inférieurs et supérieurs). Depuis, la doctrine d'Apathy, absolument opposée à la conception classique des neurones, a été admise, quoique avec certaines modifications, par Bethe, Held, Nissl. D'après cette doctrine, le système nerveux contient comme éléments fondamentaux, des neurofibrilles et des cellules (fig. 165).

Les neurofibrilles, ou *fibrilles primitives conductrices*, qui correspondent aux fibrilles cylindraxiles de Max Schultze, restent compactes

et agglomérées dans les gros tubes nerveux des nerfs périphériques ou des masses centrales. Quand elles deviennent libres au voisinage des cellules nerveuses (moelle, ganglions, cerveau), ou bien à la périphérie (muscles, muqueuses, organes divers), elles se divisent en *fibrilles élémentaires* très nombreuses, difficilement accessibles à nos moyens d'investigation avant la technique spéciale imaginée par Apathy (voir p. 747-748). Dans les Centres nerveux, ces fibrilles élémentaires, largement anastomosées, vont former *des réseaux* de divers ordres, placés soit entre les cellules, soit à la périphérie ou au centre de ces mêmes cellules (réseau diffus extra-

FIG. 165. — Grande cellule ganglionnaire, multipolaire (d'après Apathy, 1897). A remarquer *la fibrille primitive* (*spf*), qui se rend à la cellule ganglionnaire et donne, sur tout son trajet, des fibrilles secondaires. — Dans l'intérieur de la cellule, *réseau neurofibrillaire,* très développé, et à la formation duquel prennent part les fibrilles primitives de tous les prolongements (α, β, γ, δ, ε). Existence des fibrilles primitives dans chaque prolongement; en α et β, une seule fibrille primitive qui se divise, dès sa pénétration dans le corps cellulaire, en plusieurs neurofibrilles divergentes; en γ, δ, ε, plusieurs fibrilles primitives. — *k, kk,* noyau et nucléoles.

cellulaire, ou élémentaire, *Elementargitter* d'Apathy; — réseaux intra-cellulaires). De même, dans les organes périphériques, les anastomoses des fibrilles élémentaires apparaissent très nombreuses, de façon à constituer des réseaux inter- et intra-épithéliaux, musculaires, viscéraux, etc.

Les neurofibrilles d'un tube nerveux sensitif sont excessivement fines et très nombreuses; elles se divisent et s'anastomosent soit dans l'intérieur des cellules nerveuses, soit en dehors d'elles en prenant la plus grande part à la formation du *neuropile* de His (substance ponctuée de Leydig; ancien réseau de Gerlach). — Par

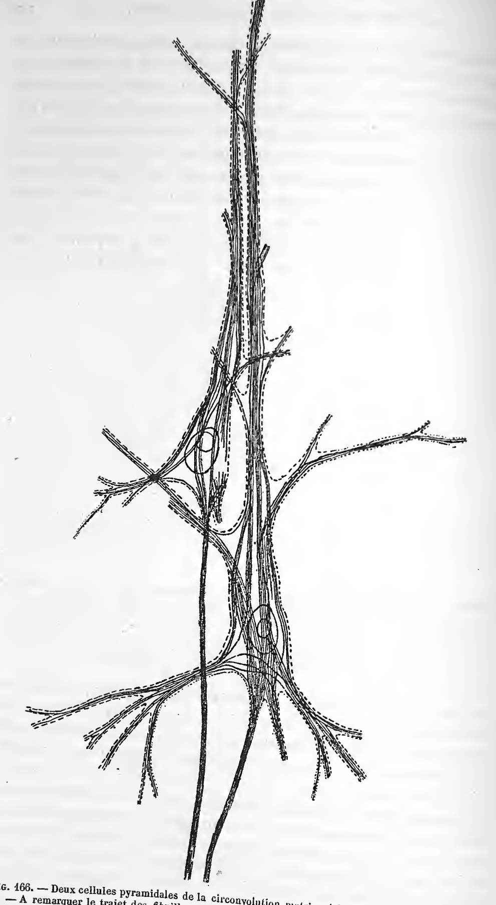


Fig. 166. — Deux cellules pyramidales de la circonvolution motrice de l'homme (d'après Bethe 1898). — A remarquer le trajet des *fibrilles primitives ;* leur traversée de la cellule ; leurs nombreuses divisions et intrications.

contre, le tube nerveux moteur ne possède le plus habituellement qu'une seule neurofibrille, volumineuse; cette dernière pénètre dans une cellule, et c'est là qu'elle se divise et s'anastomose, dans l'épaisseur des réseaux intra-cellulaires, avec les fibrilles élémentaires venues des neurofibrilles sensitives.

De tout cela il résulte que les fibrilles élémentaires, sensitives et motrices, s'anastomosent partout, à la périphérie et dans les centres nerveux, de façon à ne jamais prendre fin, mais bien à former des *voies conductrices continues*.

« Chez l'adulte, dit Apathy, les voies nerveuses ne se terminent nulle part; les fibrilles primitives et les fibrilles élémentaires se continuent les unes avec les autres, aussi bien à la périphérie que dans les centres, par l'interposition d'un réseau nerveux, absolument comme les voies sanguines artérielles se continuent avec les voies veineuses par l'intermédiaire d'un réseau capillaire. »

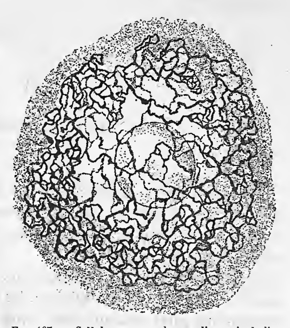


Fig. 167. — Cellule nerveuse du ganglion spinal d'un chien âgé d'environ deux ans et demi (d'après Golgi). Réseau à larges mailles, développé surtout dans la zone protoplasmique voisine de la surface libre de la cellule.

Quant aux cellules, Apathy distingue : *les cellules nerveuses* proprement dites, seules destinées à fournir des neurofibrilles, sensitives ou motrices; *les cellules ganglionnaires*, qui, intercalées sur le trajet des fibrilles, leur fournissent du tonus nerveux, mais sans créer aucun élément anatomique nouveau.

Plus tard, Bethe, étudiant le système nerveux des crustacés et de certains vertébrés, admit, comme Apathy, un *réseau nerveux* capable d'unir entre elles toutes les cellules nerveuses. « Les dernières ramifications des prolongements protoplasmiques et cylindraxiles des fibrilles nerveuses s'anastomosent les unes avec les autres, en formant réseau. Chez les vertébrés, les fibrilles traversent les cellules, mais sans s'y diviser et sans y former réseau ; la cellule sert simplement de voie de passage (fig. 166). D'ailleurs, le plus grand nombre des fibrilles ne passe pas même par les cellules nerveuses, mais se rend directement d'un prolongement protoplasmique dans l'autre (fig. 166). » (Bethe).

Il est permis de rapprocher de ces nouvelles notions relatives à la structure fine et à l'agencement des éléments nerveux, un autre fait intéressant, démontré en 1898 par Golgi et Veratti. En se servant de sa méthode au chromate d'argent légèrement modifiée, Golgi a pu mettre en évidence, presque à la périphérie du corps protoplasmique des cellules nerveuses les plus variées, une *formation réticulaire* à larges mailles, formation qui existe également, quoique moins développée, dans les cellules des ganglions rachidiens pendant la vie intra-utérine (fig. 167).

II

LES FIBRES NERVEUSES

Nous n'avons à étudier ici, à un point de vue général, que *les fibres nerveuses* qui entrent dans la constitution des Centres cérébro-spinaux, cela dans le but de mettre en évidence leurs caractères histologiques fondamentaux.

A. Fibres de la substance blanche. — Dans la substance blanche du cerveau ou de la moelle épinière, les fibres sont revêtues de myéline formant une gaine continue; elles représentent, nous l'avons vu précédemment, les prolongements cylindraxiles des cellules nerveuses de la substance grise.

Examinée à l'aide de la dissociation, la gaine myélinique est toujours variqueuse; c'est que sa myéline se gonfle inégalement sous l'influence des réactifs, de l'eau en particulier; c'est aussi parce que cette myéline n'est pas limitée en dehors par une gaine de Schwann, capable de la maintenir et de lui servir de soutien. L'absence des gaines de Schwann entraîne l'absence des étranglements annulaires, si bien que la fibre n'est pas divisée en segments interannulaires, comme dans les nerfs périphériques (fig. 168).

Le cylindraxe ne diffère que par son volume moindre du cylindraxe des nerfs périphériques. Comme ce dernier, il se teint par les réactifs autrement que ne le fait la myéline; le carmin, les couleurs d'aniline, la méthode de Golgi-Ramon y Cajal le colorent sans colorer la myéline; par contre, l'hématoxyline de Weigert-Pal donne un résultat inverse.

Les fibres de la substance blanche se terminent toutes dans la substance grise, de même qu'elles y prennent toutes leur origine. Elles rentrent dans cette substance, aussi bien qu'elles en sortent, à l'état de *fibres complètes,* c'est-à-dire revêtues de myéline. Elles sont seulement moins volumineuses à leur arrivée qu'à leur point de départ ; cela tient à ce que, durant leur trajet en pleine substance blanche, elles émettent de distance en distance des branches secondaires, appelées

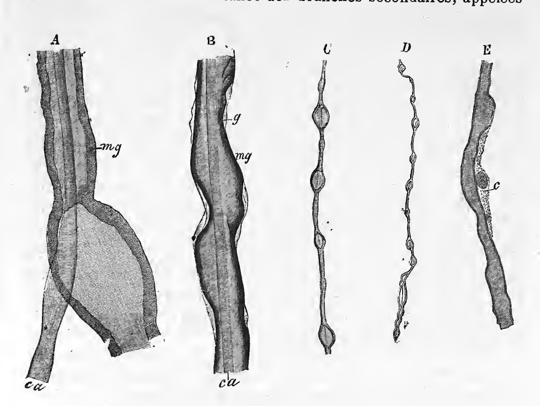


Fig. 168. — A, B, C, D, E, divers tubes nerveux des cordons antérieurs de la moelle épinière du chien, isolés par dissociation après injection interstitielle d'acide osmique (d'après Ranvier).
ca, cylindraxe ; *mg*, gaine de myéline ; *g*, enveloppe périphérique ; *c*, noyau et protoplasma que l'on observe à la surface de quelques rares tubes nerveux.

là aussi *collatérales*. Grâce à ce dispositif, un même cylindraxe suffit à mettre en rapport, par l'intermédiaire des faisceaux blancs, une cellule ganglionnaire avec des points très divers des Centres gris ; ainsi, par exemple, le cordon postérieur mettra en connexion la cellule des ganglions rachidiens avec toute une série d'étages de la substance grise, antérieure et postérieure, non seulement du même côté de la moelle, mais encore du côté opposé. La réduction progressive de volume tient essentiellement à ce fait que chaque collatérale est formée par un certain nombre de fibrilles empruntées au cylindraxe de la fibre-mère, qui se trouve diminuée d'autant à chaque émission nouvelle ;

les dimensions de la gaine de myéline suivent celles du filament central.

B. FIBRES DE LA SUBSTANCE GRISE. — Dans la substance grise, les fibres nerveuses se présentent sous deux aspects, suivant qu'elles sont, ou non, recouvertes de myéline.

Les fibres myéliniques, facilement mises en évidence par l'hématoxyline de Weigert, sont toujours très fines ; quoique fort nombreuses, elles sont moins abondantes que *les fibres amyéliniques*. Ces dernières proviennent de deux sources : d'une part, des fibres à myéline qui se sont dépouillées avant d'arriver à terminaison ; d'autre part, des prolongements protoplasmiques des cellules ganglionnaires, prolongements dont la nature nerveuse est actuellement admise d'une façon générale. Tous ces filaments nus sont d'une grande minceur ; leur abondance est telle que, traités par un procédé capable de les colorer tous, ils semblent former un réseau très serré. C'est ce qui se produit avec le chlorure d'or employé par Gerlach, et même avec le carmin ou les couleurs d'aniline. Seul, le procédé de Golgi, dans les points où le chromate d'argent n'a touché que quelques cellules avec tous leurs prolongements, permet de s'assurer que ces prolongements ne s'unissent pas les uns aux autres : il n'y a pas de réseau au sens exact du mot, mais simple contact des extrémités, contact assuré peut-être par l'interposition d'un ciment; c'est ce mode de connexion qui a reçu le nom d'*articulation des Neurones*.

III

LA NÉVROGLIE

Le nom de *névroglie* a été donné par Virchow au tissu interstitiel des Centres nerveux. Les recherches de Ranvier, Vignal, Renaut ont montré que ce tissu prenait naissance dans l'ectoderme, tout comme les éléments nerveux proprement dits. Ainsi, bien que la névroglie remplisse un rôle analogue à celui du tissu conjonctif dans les autres organes, elle n'a pas la même origine; d'ailleurs, pour le dire dès maintenant, le tissu conjonctif ne fait pas complètement défaut dans le névraxe, car il y pénètre avec les vaisseaux sanguins qu'il engaine et

qu'il accompagne dans leur distribution. A l'étude de la névroglie se rattache celle de l'épithélium qui tapisse les ventricules encéphaliques et le canal central de la moelle.

A. Structure. — L'accord n'est pas encore complètement fait relativement à la structure de la névroglie. Ce tissu est d'une étude difficile; d'une façon générale, il est plus délicat et d'un examen plus malaisé dans le cerveau que dans la moelle, dans la substance grise que dans la substance blanche; toutefois, il renferme partout les mêmes éléments, c'est-à-dire des cellules et des fibrilles.

Les fibrilles varient de volume dans d'assez fortes proportions, puisqu'on les dit grosses, moyennes ou petites. Elles sont arrondies, légèrement flexueuses, homogènes et très réfringentes; malgré la longueur, parfois considérable, de leur trajet, elles ne présentent aucune division ou ramification quelconque. Dans la substance blanche, elles s'orientent parallèlement aux fibres nerveuses, ou les enveloppent d'un feutrage à mailles allongées. Dans la substance grise, elles affectent les directions les plus diverses et se croisent dans tous les sens, mais sans jamais s'anastomoser entre elles pour constituer un véritable réseau. Par rapport aux vaisseaux, elles se comportent de deux façons : tantôt, elles se recourbent pour les suivre dans leur trajet, formant, après réunion, une couche véritable qui double extérieurement la gaine périvasculaire; tantôt, elles s'insèrent directement sur cette gaine par une extrémité renflée ou divisée en deux ou plusieurs branches. Cette dernière manière, remarquons-le en passant, est le mode de terminaison des mêmes fibrilles névrogliques à la face profonde de l'épendyme ventriculaire et à la surface des centres cérébro-spinaux.

Les fibrilles névrogliques retiennent un très grand nombre de réactifs colorants, mais sans que la plupart d'entre eux possèdent vraiment une action élective qui permette de les distinguer des fibres conjonctives et même des prolongements des cellules nerveuses. Nous ne connaissons que deux méthodes conduisant à ce résultat. La première est la méthode autrefois indiquée par Malassez et utilisée par Chaslin; elle consiste à faire agir la solution de potasse à 40 pour 100 sur une coupe qui est ensuite lavée à l'eau, puis colorée par le carmin; dans ces conditions, le tissu conjonctif se gonfle et se décolore dans l'acide acétique, tandis que les fibrilles névrogliques ne subissent aucun changement de forme ou de couleur. La seconde méthode a été formulée par Weigert en 1895; elle a l'inconvénient

d'être compliquée et d'une réussite difficile; mais, en cas de succès, elle donne incontestablement de très belles préparations (fig. 169).

Les cellules névrogliques, ou cellules de Deiters, varient de volume et de forme. Leur aspect n'est pas tout à fait le même suivant qu'on les étudie sur des coupes ou à l'aide de la dissociation.

Sur les coupes, *beaucoup* ne sont représentées que par le noyau, le protoplasma étant invisible ou très difficile à distinguer; ce noyau est d'ordinaire un point de ralliement pour les fibrilles qui s'entre-croisent à son niveau, de façon à former un enchevêtrement inextricable dans lequel ledit noyau apparaît comme enfoui; ou bien il constitue un centre pour les fibrilles qui semblent rayonner de tous les points de son pourtour (*astrocyte*). *D'autres cellules* plus grosses ont un protoplasma nettement visible; de forme anguleuse, elles possèdent trois ou quatre prolongements, rarement davantage. Leur noyau est ovalaire, bien arrêté quant à ses contours, clair et ne renfermant que peu de chromatine; souvent excentrique, il paraît situé sur un autre plan que la masse protoplasmique. *Une troisième variété* est représentée par des cellules beaucoup plus volumineuses que les précédentes; leur protoplasma est réfringent, homogène, peu colorable; leur noyau, ovalaire, pâle, excentrique. Du corps cellulaire se détachent un grand nombre de prolongements, qui, épais à leur insertion, s'amincissent au delà : c'est *la cellule-araignée*. Elle se trouve plus spécialement sur l'épendyme ventriculaire et au voisinage du canal central de la moelle.

Les dissociations permettent d'isoler des cellules correspondant à ces trois formes ; mais elles montrent mieux encore qu'il n'existe pas de noyaux dépourvus de protoplasma. Dans la variété des petites cellules, ce protoplasma est peu abondant, formant un corps cellulaire ovalaire ou cubique, presque dépourvu de prolongements. Par contre, dans les deux autres variétés, les prolongements sont très nombreux et se détachent de toute la surface cellulaire. Ranvier et Renaut mentionnent cette particularité que, souvent, deux prolongements voisins restent unis sur une certaine distance par une expansion du protoplasma, disposée comme une membrane interdigitale (fig. 170).

Quel que soit le procédé employé, il est presque impossible d'obtenir la cellule névroglique à l'état d'isolement complet. Habituellement, elle est accompagnée par des fibrilles et par une quantité plus ou moins grande de granulations fines adhérentes aux fibrilles et

aux prolongements cellulaires. On comprendra que, pour les cellules avec peu de protoplasma, l'aspect puisse varier beaucoup suivant la quantité de fibrilles restées adhérentes et suivant leur mode de disposition ; ces fibrilles peuvent rayonner assez régulièrement autour des cellules, se disposer aux deux extrémités de l'un des axes, ou s'étaler au delà (*astrocytes*, *cellules en balai*, *cellules en pinceau*, etc.

Quant à la substance granuleuse, le *givre* de Franz Boll, auquel on doit cette comparaison, elle est surtout abondante autour des cellules de la substance grise, principalement celles de l'écorce cérébrale. Golgi et Ranvier la considèrent comme une production artificielle, qui résulte principalement de la désintégration cadavérique. Pour Renaut, au contraire, elle fait partie intégrante de la névroglie normale.

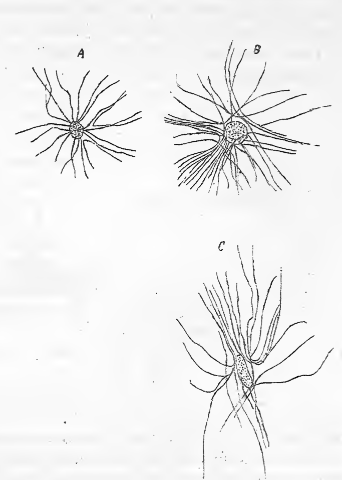


Fig. 169. — Noyaux et fibrilles névrogliques (d'après Weigert 1895).

Sauf sur ce dernier point, l'accord est donc à peu près unanime en ce qui concerne l'origine et la nature de la névroglie, l'existence et les propriétés de ses deux parties constituantes, cellules et fibres. Il n'en est plus de même relativement *aux rapports* qu'affectent entre eux ces deux éléments. Les derniers travaux de Weigert ont donné à cette question un regain d'actualité. Sa méthode colore en bleu, d'une façon élective, les fibrilles et les noyaux des cellules, tandis qu'elle laisse incolores ou teintés en jaune les protoplasmas (fig. 169) ; mieux que toute autre, elle permet, sur les coupes, de se rendre compte de l'abondance des fibrilles, de leurs rapports réciproques, de leur grande

longueur, de toute absence de bifurcation sur leur trajet. En ce qui concerne les rapports des cellules et des fibrilles étudiés avec cette méthode, tantôt les fibrilles passent en avant ou en arrière du corps protoplasmique auquel elles sont simplement accolées; tantôt, arrivées à son contact, elles se recourbent en arc pour changer de direction sans pénétrer dans son intérieur (fig. 169). La conclusion de Weigert est qu'il s'agit de *deux formations distinctes*, absolument indépendantes l'une de l'autre et n'ayant que des rapports de contiguité.

Cette conception est conforme à l'ancienne formule de Ranvier, conforme aussi, à un détail près, aux faits que cet auteur avait communiqués en 1883. Pour Ranvier, les fibrilles sont distinctes des cellules tout au moins dans la moelle épinière. De plus, à côté de celles qui bordent la cellule en se recourbant à son contact, à côté des fibrilles accolées à sa surface, d'autres existent qui traversent de part en part le protoplasma tout en conservant leur individualité dans ce trajet (fig. 170).

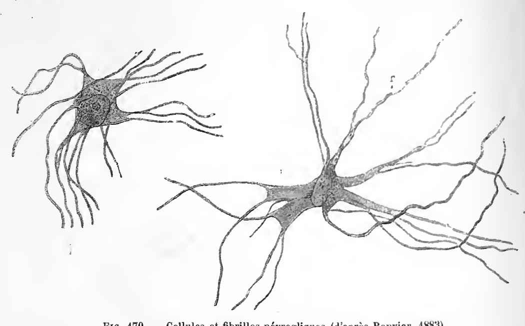


Fig. 170. — Cellules et fibrilles névrogliques (d'après Ranvier, 1883).

Complètement opposée est la manière de voir de Golgi, de Ramon y Cajal et, en général, de tous les auteurs qui ont étudié plus spécialement la névroglie à l'aide du chromate d'argent. Pour eux, il y a *continuité* entre la cellule et les fibres, celles-ci n'étant que des prolongements cellulaires. Cette opinion est fondée sur les images que donne la méthode de Golgi. Une cellule névroglique ainsi colorée apparait sous la forme d'une masse noire, anguleuse, de laquelle se détachent, dans tous les sens, de nombreux prolongements colorés de

la même façon ; vue dans ces conditions, la cellule avec ses prolongements a reçu le nom d'astrocyte. Dès lors, les fibrilles n'auraient plus une existence indépendante, et la névroglie tout entière] serait constituée par les cellules névrogliques et leurs prolongements protoplasmiques (fig. 171).

Renaut n'accepte pas plus l'opinion de Golgi que celle de Weigert et Ranvier. Il fait remarquer que, sous l'action du chromate d'argent, la coloration noire des filaments cesse à une très petite distance du corps cellulaire, alors que les fibrilles névrogliques sont extrêmement longues, d'après les travaux de Ranvier et de Renaut, également d'après les images histologiques fournies par la méthode de Weigert : force est donc de conclure que ce ne sont pas les fibrilles névrogliques, ou du moins les fibrilles sur toute leur étendue, que colore le chromate d'argent. Ainsi, la méthode de Golgi, ne colorant pas les fibrilles, ne saurait nous apprendre quoi que ce soit sur les rapports qu'elles affectent avec les cellules.

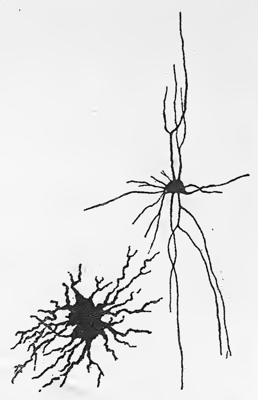


Fig. 171. — Quelques cellules de névroglie de la moelle épinière d'un embryon de veau. Méthode de Golgi (d'après Van Gehuchten).

Renaut n'admet pas davantage la conception de Weigert, en ce sens que, pour lui, les fibrilles font partie intégrante du corps cellulaire; elles en émanent en tant que *portion différenciée de la surface* du protoplasma. Tout à côté, la portion non différenciée de la lame protoplasmique émet des prolongements, qui accompagnent les fibrilles et peuvent s'anastomoser entre eux, de façon à donner l'apparence d'un réseau sur les bords de l'élément; un même prolongement peut s'accoler à plusieurs fibrilles : d'où l'apparente bifurcation que celles-ci présentent parfois à ce niveau. Renaut admet aussi qu'un prolongement peut se transformer en fibrille à une certaine distance de la cellule. Née de cette façon, la fibrille, en poursuivant son trajet, va prendre contact avec une série de cellules névrogliques

voisines en adhérant à leur surface. Elle pourra aussi, conformément aux constatations de Ranvier, traverser de part en part la plaque protoplasmique en l'abordant par une de ses faces ou par un de ses prolongements. L'un des rôles des fibrilles névrogliques serait donc d'assurer l'union des cellules entre elles, comme le font les filaments d'union du corps muqueux de Malpighi ou de l'organe de l'émail (Ranvier).

Certains auteurs admettent, à côté des fibres et cellules névrogliques, l'existence d'une substance unissante, sorte de *ciment*, qui assurerait la cohésion de toutes ces parties. Mais il est certain que, si elle existe, cette substance ne comble pas tous les vides, et les espaces laissés vacants sont remplis par le liquide interstitiel, tout comme les mailles du tissu conjonctif lâche sont occupées par la lymphe. Ces espaces sont le siège de l'œdème, et ils peuvent être envahis par des éléments figurés, tels que globules rouges autour des épanchements hémorragiques ou cellules migratrices autour des foyers inflammatoires. De même, ils se laissent pénétrer par les poudres inertes injectées dans la cavité arachnoïdienne ou dans la substance nerveuse.

La névroglie est répartie dans les Centres nerveux avec une abondance inégale. Les fibrilles forment un réseau serré dans la substance grise ; dans les faisceaux blancs, où elles engainent les tubes, ce réseau est plus lâche. Par contre, les cellules sont plus nombreuses dans la substance blanche que dans la substance grise ; elles manquent presque complètement dans la substance gélatineuse de Rolando. Autour des vaisseaux, la névroglie forme un manchon plus ou moins épais. Sous l'épendyme ventriculaire, au pourtour du canal central, à la surface des circonvolutions, sur toute la périphérie de la moelle épinière, elle constitue une couche assez épaisse, totalement dépourvue de fibres ou de cellules nerveuses.

B. Fonctions. — *Le rôle* de la névroglie est avant tout un rôle de remplissage et de protection. Elle entoure chaque tube et chaque cellule d'une sorte de cage grillagée, qui amortit les chocs tout en permettant l'apport des sucs nutritifs. Le manchon névroglique périvasculaire agirait dans le même sens, en diminuant l'effet des mouvements brusques d'expansion ou de retrait des vaisseaux. Sous l'épendyme comme à la surface des circonvolutions ou de la moelle, la couche superficielle, sous-pie-mérienne remplirait un rôle analogue, dans le cas de dilatation des cavités ou à la suite des chocs périphériques.

Épendyme.

Les cellules, qui tapissent l'épendyme du canal central de la moelle et des ventricules encéphaliques, ont la même origine embryonnaire que les cellules névrogliques ; elles proviennent des spongioblastes de His. Elles s'implantent sur une couche de fibrilles névrogliques, plus ou moins épaisse suivant les régions et formant la paroi du canal central ou du ventricule. Elles appartiennent au type cubo-cylindrique. Larges dans leur partie cavitaire, qui est limitée par une cuticule surmontée de prolongements ayant l'aspect de cils vibratiles, elles s'amincissent en se rapprochant de leur point d'implantation, pour se terminer par une extrémité effilée. Golgi a montré, à l'aide de sa méthode, que, chez l'embryon, cette extrémité effilée se continue sous la forme d'un long filament qui, dans la moelle, traverse toute l'épaisseur de l'organe pour aller s'insérer sur la pie-mère. Chez l'adulte, ces prolongements ne peuvent plus être suivis que sur une très petite longueur, à l'exception de ceux des cellules antérieures et postérieures, qui se groupent pour suivre jusqu'à la périphérie les bords du sillon antérieur ou du septum médian en arrière. Examinées à l'aide des colorants habituels, les cellules se montrent formées d'un protoplasma assez clair, avec noyau ovalaire pourvu d'un nucléole ; elles forment un revêtement continu.

IV

VAISSEAUX ET TISSU CONJONCTIF PÉRIVASCULAIRE

Nous devons mentionner ici certaines particularités histologiques, propres aux vaisseaux du système nerveux central ou plus faciles à observer chez eux. Ces particularités sont relatives à la *structure des parois* de ces vaisseaux, et surtout à la façon dont ces parois sont *unies* aux tissus voisins. Nous aurons en vue plus spécialement les artérioles.

Les *artérioles* du système nerveux central sont entourées par une gaine complète (Virchow, Robin, His). Cette gaine est formée par une membrane mince et anhiste, revêtue à sa face interne par un endothélium discontinu, d'après les recherches d'Axel Key et Retzius, endo-

thélium dont l'existence a été mise en doute par Pouchet et Tourneux. La cavité ainsi circonscrite est cloisonnée par de minces fibrilles, étendues obliquement de la face interne de la gaine à la surface du vaisseau et revêtues de distance en distance par des cellules plates; de plus, elle renferme un liquide et un certain nombre de cellules migratrices. Sur les tissus normaux traités par des fixateurs énergiques, gaine et cavité passent aisément inaperçues, la gaine s'appliquant à la surface du vaisseau par le fait de la rétraction consécutive à l'action du réactif. Par contre, elles sont toutes deux très évidentes au cours de certains processus pathologiques, par exemple lorsque la cavité est remplie par des cellules migratrices, des corps granuleux, du sang ou des détritus sanguins (cristaux d'hématoïdine, blocs pigmentaires, etc.). Il est un point où elles sont presque toujours visibles, c'est dans l'angle formé par les deux branches de bifurcation d'une artériole examinée par étalement : à ce niveau, il existe habituellement un petit triangle dont les bords latéraux sont formés par les branches artérielles, et la base, par la gaine nettement isolée sous l'aspect d'une membrane mince.

En dehors de la gaine lymphatique de Robin et la reliant au reste du tissu, existe une couche, plus ou moins épaisse, de tissu conjonctif lâche, dont les fibrilles sont orientées parallèlement à la direction du vaisseau : c'est la *gaine conjonctive périvasculaire*, véritable émanation de la pie-mère, et doublée elle-même en dehors par une condensation du tissu névroglique dont elle reste cependant distincte. Notons ce fait que les deux gaines, lymphatique et conjonctive, diminuent insensiblement d'épaisseur, au fur et à mesure que les vaisseaux décroissent de volume; dès lors, il est possible que les fins capillaires soient en rapport immédiat avec la névroglie.

Méninges.

L'enveloppe du cerveau, comme celle de la moelle épinière, est formée par trois membranes : la *dure-mère*, ou pachyméninge, et les deux méninges molles, leptoméninges, *arachnoïde* et *pie-mère*.

La *dure-mère* a sensiblement la même structure au niveau de l'encéphale et au niveau de la moelle. Membrane fibreuse, dense et résistante, vascularisée surtout dans sa partie externe, elle se condense plus encore dans ses couches profondes. Elle présente une face interne lisse, revêtue d'une couche endothéliale continue, représentant le feuillet pariétal de l'arachnoïde.

Dans le crâne, la *cavité de l'arachnoïde* est libre; son feuillet viscéral n'est formé, comme le feuillet pariétal, que par une couche de cellules plates, supportée par une condensation du tissu de la pie-mère. Au niveau de la moelle, au contraire, la cavité de l'arachnoïde est cloisonnée par une série de tractus ou de membranes allant de la pie-mère à la dure-mère. Tractus et membranes sont constitués par des fibrilles conjonctives revêtues d'un endothélium.

De même que l'arachnoïde, la *pie-mère encéphalique* diffère de la pie-mère spinale. Au niveau du cerveau et du cervelet, elle est formée par un réseau de faisceaux conjonctifs fins, circonscrivant de larges mailles, faisceaux à la surface desquels existe un revêtement discontinu de cellules conjonctives; dans les mailles circulent le liquide céphalo-rachidien et quelques rares cellules migratrices. Notons encore que, du côté de l'arachnoïde, les faisceaux se condensent de façon à former une membrane supportant l'endothélium arachnoïdien; dans la profondeur, ils s'orientent parallèlement à la surface de la substance nerveuse sans pénétrer dans sa masse, l'adhérence entre les deux tissus n'étant assurée que par les vaisseaux qui passent directement de l'un dans l'autre. Mince à la surface des circonvolutions ou des lamelles cérébelleuses, la pie-mère présente sa plus grande épaisseur dans les sillons de séparation. Très vasculaire, puisqu'elle assure l'irrigation sanguine des circonvolutions cérébrales et des lamelles cérébelleuses, elle renferme des vaisseaux de divers calibres, vaisseaux qui se ramifient dans son épaisseur avant de pénétrer dans la substance nerveuse proprement dite; ces vaisseaux sont entourés, nous l'avons vu plus haut, par une gaine lymphatique complète qui les suit dans leur trajet ultérieur.

La *pie-mère spinale* est beaucoup plus dense, surtout dans ses parties profondes; plus lâche à sa face externe qui donne naissance aux cloisons arachnoïdiennes déjà mentionnées, elle forme également aux vaisseaux qui vont pénétrer dans la moelle une tunique adventice située immédiatement en dehors de leur gaine lymphatique.

ÉLÉMENTS DE TECHNIQUE

(HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL)

D'une façon générale, les pièces du système nerveux central doivent être débitées en *coupes histologiques*, en nombre plus ou moins considérable. La simple *étude macroscopique* du cerveau et de la moelle donne toujours des renseignements trop incomplets. De même, les *dissociations*, pratiquées sur les pièces fraîches d'après les règles habituelles, ne sauraient servir que dans certains cas particuliers, d'ailleurs assez rares (recherche des corps granuleux; examen extemporané d'une tumeur; recherche des cylindraxes nus dans une plaque de sclérose multiloculaire, etc.).

Mais, avant qu'une pièce quelconque du névraxe puisse fournir des coupes histologiques capables d'être utilement examinées au microscope, elle doit subir toute une série de manipulations, dont l'ensemble constitue la *Technique* à suivre dans les recherches d'histologie pathologique en système nerveux. Pour l'instant, nous devons nous borner à en exposer les méthodes principales (fixations, inclusions, colorations); et ultérieurement, au fur et à mesure que sera faite l'étude analytique des processus pathologiques dans les maladies du cerveau et de la moelle, nous aurons à indiquer les procédés plus spécialement employés pour tel cas particulier.

I. — FIXATIONS ET DURCISSEMENTS

Cette opération, faite immédiatement après l'autopsie du cerveau et de la moelle, *sans lavage préalable*, a pour but principal : 1° de fixer tous les éléments anatomiques dans leurs formes présentes, en arrêtant les processus de cadavérisation ou de putréfaction; 2° de leur donner une bonne consistance, indispensable pour les autres manipulations. — Les liquides généralement utilisés en système nerveux, sauf en cas de méthodes spéciales, sont le liquide de Müller et le formol.

A. *Liquide de Müller*. — Ce procédé de conservation a été introduit dans la technique histologique du système nerveux par Henri Müller (de Würzbourg), vers 1859.

La solution est faite à chaud, puis filtrée :

Bichromate de potasse	2gr,5
Sulfate de soude................................	1 gramme.
Eau..	100 grammes.

Pour obtenir de bons durcissements, on doit employer ce liquide en grandes quantités (cerveau humain, 8 à 10 litres; moelle épinière, 4 litres; cervelet seul, 2 litres). Le liquide doit être très fréquemment renouvelé (tous les jours, la première semaine; tous les deux jours, la deuxième semaine; tous les quatre jours, la troisième et la quatrième semaine; enfin, une fois toutes les semaines jusqu'à complet durcissement). Le temps nécessaire pour un bon *mordançage* du cerveau est de six à douze mois; pour celui de la moelle, de trois à huit mois; d'ailleurs, il varie suivant la température

et suivant les pièces. Un système nerveux, bien fixé par les bichromates et suffisamment mordancé pour la méthode fondamentale de Weigert-Pal, méthode à employer dans presque tous les cas, possède une consistance élastique toute spéciale; il se laisse aisément couper en tranches minces, sans fissures ni éclatements d'aucune sorte; enfin, il présente une coloration jaune-foncée, sans reflets verdâtres, plus marquée dans les masses blanches qu'au niveau de la substance grise (1).

Pareil procédé est très long. Il nécessite des quantités de liquide considérables, quand les pièces à durcir sont nombreuses; puis, il détermine aisément le *surmordançage* et la *friabilité excessive* du cerveau ou de la moelle, cela à une époque variable, difficile à prévoir en toute certitude; il demande donc une surveillance spéciale pour chaque cas particulier. Mais c'est encore le meilleur procédé de fixation et mordançage pour les pièces qui doivent être débitées en coupes sériées, et à traiter par les méthodes de Weigert-Pal-Kulschitzky (hémisphères cérébraux, cervelet).

B. *Liquide Formol.* — Ce liquide (formol, formaline), solution aqueuse à 40 pour 100 du gaz formaldéhyde, a été préconisé par Blum père pour la conservation générale des pièces anatomiques. Blum fils l'employa plus spécialement dans les recherches histologiques proprement dites; et Weigert, dans ces dernières années, le recommanda en système nerveux. La solution généralement employée pour la bonne fixation du cerveau et de la moelle est la suivante :

Formol du commerce à 40 pour 100........	10 parties.
Eau.........	100 —

La quantité nécessaire pour un cerveau et une moelle (convenablement divisés en plusieurs segments, variables suivant chaque cas), est de 5 à 7 litres. Le liquide est renouvelé le lendemain; puis, partiellement, une à deux fois la première quinzaine (suivant l'abondance des dépôts albuminoïdes et la neutralisation des vapeurs de formaldéhyde). La fixation est suffisante au bout de six à huit semaines. Le formol a l'avantage de ne pas rétracter les pièces qui peuvent rester indéfiniment dans ses solutions; mais à la longue, il arrive à provoquer une sorte de *macération lente* des tissus, processus fort gênant pour les inclusions, les coupes et les colorations. De plus, les morceaux, trop longtemps formolisés, sont plus difficilement mordancés par les sels de chrome, si bien qu'ils peuvent devenir complètement inutilisables pour la méthode de Weigert-Pal.

C. *Liquide mixte* (formule de Orth):

Bichromate de potasse........................	2gr,5
Sulfate de soude.........	1 gramme.
Formol	10 grammes.
Eau distillée..................................	100 —

II. — INCLUSIONS

Les inclusions ont pour but de faire pénétrer dans tout un segment de moelle ou de cerveau, une substance liquide (collodion, solution de celloï-

(1) Les moisissures se développent aisément dans le liquide de Müller; on fera bien, pour en empêcher la trop grande pullulation, d'ajouter un peu de camphre ou d'acide phénique, aussi quelques cristaux de thymol.

dine, de photoxyline, etc.) : laquelle substance peut être solidifiée plus tard, de façon à transformer la pièce en un *bloc homogène*, capable d'être aisément débité en coupes minces et entières.

A. — Inclusion a la celloïdine

Cette inclusion (collodions et celloïdines plus ou moins concentrées; photoxyline) constitue le procédé généralement employé pour le système nerveux central. Il a été introduit en technique histologique par Mathias Duval (1879). Facile et donnant d'excellents résultats, il est indispensable pour les coupes sériées du cerveau et de la moelle. Surtout, ce procédé a le gros avantage de n'apporter aucun changement artificiel à l'agencement normal des éléments nerveux, et de respecter parfaitement la topographie des masses centrales, blanches ou grises.

a) *Déshydratation* (alcools à 80°, 95°, 100°, pendant 1 à 10 jours, suivant le volume et le nombre des pièces); puis, 1 à 5 jours dans un mélange, à parties égales, d'alcool absolu et d'éther.

b) *Imbibition* (solutions de plus en plus concentrées de celloïdine ou de collodion ordinaire, dit pharmaceutique). — La durée de cette imprégnation varie de quelques jours à plusieurs semaines, suivant qu'il s'agit d'un tronçon de moelle ou d'un lobe d'hémisphère cérébral.

1° *Solution faible* (1) :

Celloïdine (une plaque et demie à deux plaques).	200 à 300 grammes.
Alcool absolu .... }	*aa* 800 centim. cubes.
Éther sulfurique .... }	

2° *Solution moyenne :*

Celloïdine (quatre à cinq plaques).....	500 à 700 grammes.
Alcool absolu ... . }	*aa* 800 centim. cubes.
Éther sulfurique .... }	

3° *Solution forte ou sirupeuse :*

Celloïdine (huit à dix plaques)...	1200 à 1400 grammes.
Alcool absolu..... .... }	*aa* 800 —
Éther sulfurique .... }	

(Chaque solution, conservée dans un vase clos, reste transparente plus ou moins longtemps, tout en s'épaississant légèrement. Ces trois solutions, faites à *divers degrés de concentration*, ont l'inconvénient de retarder l'inclusion; si elles ne sont pas indispensables pour les petits morceaux (moelle, nerfs, etc.), elles assurent une *bonne imbibition* pour les blocs de cerveau, de cervelet ou de protubérance, chose absolument nécessaire pour les coupes en séries.)

c) *Solidification*. — Les pièces, ainsi imbibées par la celloïdine, sont soumises à une évaporation *lente*, dans un cristallisoir à fond plat, dont le couvercle est soulevé par un peu de coton. La solidification est suffisante quand le bloc de celloïdine, devenu compact, tout en conservant sa transparence, a pris une consistance demi-molle. De plus, avant d'être débité en coupes minces, le bloc est laissé quelques jours dans l'alcool à 80°, qui achève la solidification de la celloïdine, principalement dans les parties

(1) La celloïdine se vend en plaques d'une consistance demi-molle; elle doit être transparente et non racornie, pour qu'elle puisse se dissoudre aisément dans le mélange d'alcool absolu et d'éther, après avoir été débitée en minces lanières.

centrales de la pièce. (Éviter les bulles d'air dues à une évaporation trop rapide; le durcissement précoce des régions superficielles; la consistance trop dure du bloc de celloïdine, etc.).

Le collodion non riciné s'emploie de même façon, à condition de l'étendre, en proportions convenables, avec le mélange, à parties égales, d'alcool absolu et d'éther, au moins pour les deux premières solutions,

B. — Inclusion a la paraffine

Depuis quelques années, l'inclusion à la paraffine est employée en histopathologie du système nerveux, surtout pour les méthodes de coloration faites dans le but de rechercher les *lésions fines* et *élémentaires* (cellules ou fibres nerveuses; tissu névroglique). Ce procédé ne vaut rien pour les études de *topographie*, qui tendent à préciser le siège exact de tel processus pathologique et son étendue en largeur ou en hauteur; c'est que la paraffine exige des morceaux très petits et surtout elle provoque trop aisément, malgré les précautions les plus minutieuses, des dislocations et hétérotopies artificielles, particulièrement faciles dans le tissu nerveux. Dans la pratique courante, l'inclusion à la paraffine vient bien après l'inclusion à la celloïdine.

Le procédé suivant est celui qui donne le moins de mécomptes en système nerveux :

a) *Déshydratation* (alcools progressivement concentrés; alcool absolu). Comme durée : quelques heures ou une journée, suivant le volume, toujours petit, et le nombre des morceaux à inclure;

b) *Pénétration* par l'huile de cèdre, pendant quelques heures, jusqu'à ce que la pièce soit devenue transparente;

c) *Inclusion proprement dite* (quelques heures) pratiquée à l'étuve à paraffine (40° à 54°) :

1° Premier bain, dans un mélange de paraffine molle (35° à 40°), dissoute dans l'essence de cèdre, à saturation;

2° Deuxième bain, dans un mélange de paraffine dure (45° à 54°). Ce bain devra être renouvelé deux et trois fois, dans le but d'obtenir l'élimination complète de l'huile de cèdre;

d) *Solidification*. La pièce, bien orientée, est coulée, avec sa paraffine chaude, dans un moule quelconque (boîte en carton ou métallique, etc.). La prise se fait vite en hiver; en été, on place la boîte dans un peu d'eau fraîche.

III. — COLORATIONS

Les colorations employées sur les coupes du système nerveux central, varient beaucoup suivant le genre de recherches. Les unes, *communes*, ne font que répéter les procédés généralement utilisés pour les autres tissus (carmins; hématoxylines et hématéines; fuchsines, etc.). Les autres, dont le nombre a beaucoup augmenté depuis quelques années, étant *spéciales* à l'histologie, normale ou pathologique, du cerveau et de la moelle épinière, seront plus complètement exposées ici (méthode de Weigert; méthode de Marchi; méthode de Nissl; Glia-méthode de Weigert; méthode de Golgi, etc.).

I. — Colorations communes

A. — Les carmins.

Leur technique n'a rien de bien spécial en système nerveux. Parmi les nombreux carmins utilisés pour les tissus en général, le meilleur pour les coupes de moelle ou de cerveau est le *picro-carmin ammoniacal* de Ranvier, suffisamment vieilli.

Les coupes, pratiquées sur des pièces sans mordançage excessif par les sels de chrome, sont laissées 12 à 24 heures, de préférence à froid, dans une solution très faible (couleur fleur de pêcher), de picro-carmin. Quand la coloration est bonne, les gaines myéliniques sont jaune-clair; les cylindres-axes, rouges; le tissu névroglique, rouge un peu moins foncé; les cellules nerveuses, rouges dans leur masse protoplasmique, moins teintées dans leur noyau et dans leurs prolongements, au niveau desquels se distinguent plusieurs détails de structure; surtout, les plus petites taches de sclérose névroglique se découvrent aisément, en placards ou en traînées rouges plus ou moins denses, à travers la masse plus claire des faisceaux nerveux intacts.

On peut employer, directement sur les morceaux, la *coloration en masse* (Ranvier-Forel), à l'aide du picro-carmin de Ranvier de préférence aux autres carmins, de la façon suivante :

a) *Fixation et léger mordançage* (quatre à six semaines) par les bichromates en solution faible (liquide de Müller);

b) *Lavage soigné de la pièce*, pendant plusieurs jours, dans l'eau distillée fréquemment renouvelée, ou à l'eau courante;

c) *Coloration des pièces*, très petites (un tiers de centimètre d'épaisseur), pendant trois à six semaines, dans des flacons remplis de picro-carmin en solution forte à 1 pour 100;

d) *Déshydratation* par les alcools, faiblement picriqués de préférence;

e) *Inclusion à la celloïdine*, de préférence;

f) *Coupes et montage.*

Les autres carmins (carmin lithiné de Orth, carmin aluné de Grenacher, etc.) s'emploient sur les pièces très faiblement chromées, dans le but d'obtenir une meilleure coloration des noyaux; mais les résultats dans ce sens sont bien meilleurs avec les hématoxylines.

B. — Les hématoxylines et hématéines.

Toutes les hématoxylines peuvent être employées en système nerveux pour la coloration des noyaux, normaux ou pathologiques, et pour celle des protoplasmas également; même souvent, elles donnent des figures cellulaires, particulièrement nettes, très riches en détails, parfois préférables aux figures données par certaines méthodes cytologiques récentes, plus réputées.

a. Hématoxyline a l'alun. — L'hématoxyline généralement employée est l'*hématoxyline à l'alun*, de Boehmer, préparée de la façon suivante :

Hématoxyline cristallisée	2 grammes.
Alcool à 90 degrés	20 centimètres cubes.
(Solution à faire à froid.)	

Alun purifié	2 grammes.
Eau distillée	300 centimètres cubes.
(Solution à froid.)	

Ces deux solutions servent à préparer le mélange colorant, qui est ensuite laissé un certain temps (1 à 4 semaines) dans un vase couvert, pour la maturation. Le vase doit être découvert au bout de quinze jours, pour permettre l'*évaporation complète* de l'alcool. Le liquide brunit et dépose plus ou moins. On le filtre et on essaie sa force sur quelques coupes. Sa puissance de coloration persiste plus ou moins longtemps, ordinairement plusieurs semaines et même des mois.

a) *Coloration simple :*

Les coupes sont mises 1 à 2 minutes dans le colorant; puis, retirées avant qu'elles n'aient pris une *teinte foncée et* surtout *diffuse;* d'ailleurs, elles doivent être examinées, sans montage, au microscope, qui peut seul indiquer le moment favorable où les noyaux apparaissent bien teintés en bleu de lin. Les coupes sont lavées, plus ou moins longtemps, dans l'eau distillée additionnée de quelques gouttes d'acide acétique; puis, remises dans l'eau ordinaire faiblement alcaline, jusqu'à ce qu'elles aient viré au bleu en perdant toute teinte rosée;

Lavage; déshydratation; montage.

b) *Colorations doubles ou triples :*

1° *Avec l'éosine*, en solution aqueuse à 5 pour 100. Avant la déshydratation, la coupe, déjà colorée par l'hématoxyline, est mise quelques secondes dans la solution d'éosine. Pour simplifier sans inconvénient aucun, on peut obtenir la même coloration, en éclaircissant la coupe avec du xylol faiblement éosiné;

2° *Avec le picro-carmin.* Cette double coloration est excellente, quand elle a pleinement réussi. Le picro-carmin agit le premier, en solution très étendue, couleur fleur de pêcher. L'hématoxyline alunée agit ensuite, mais maniée d'une façon discrète, pour ne pas détruire les teintes rouges ou jaunes du picro-carmin.

Ces doubles et triples colorations (éosine; picro-carmin) doivent toujours être employées dans l'étude des processus pathologiques mixtes, à la fois interstitiels et parenchymateux, assez fréquents (myélites de diverses natures).

b. Hématéine. — L'hématéine alunée, de préférence l'hématéine cristallisée de Mayer, se prépare de la même façon que l'hématoxyline de Bœhmer; elle a l'avantage de pouvoir être utilisée presque dès le lendemain. De plus, pour les pièces du système nerveux, elle agit souvent d'une manière moins brutale et moins capricieuse que la simple hématoxyline, dont elle ne paraît être qu'un produit d'oxydation; ainsi, elle donne moins rapidement la surcoloration des protoplasmas et autres éléments en dehors des masses nucléaires.

c. Hématoxyline de Mallory (1891). — Procédé simple pour colorer, outre les cellules, les fibrilles névrogliques, prolongements des cellules nerveuses, cylindraxes, avec plus d'intensité et sur une grande longueur.

Solution :

Molybdate de phosphore à 10 pour 100.	1 centimètre cube.
Hématoxyline........................	1 gramme.
Eau distillée........................	100 grammes.
Hydrate de chloral....................	6 à 10 —

(A laisser mûrir au soleil pendant huit jours; filtrer.)

Coloration. — La coupe est déposée 10 à 60 minutes dans la précédente solution.

Différenciation. — Alcool à 50 pour 100, pendant une demi à une heure.

C. — Les fuchsines.

Nous signalerons, pour le système nerveux, le procédé de Ira van Gieson, précieux à cause de sa rapidité de coloration et de la netteté avec laquelle il fait apparaître les plus petits vaisseaux et leurs gaines conjonctives.

Fuchsine acide (Rubine S) en solution à 0gr,20 pour 200 d'eau.	2 volumes.
Solution aqueuse saturée d'acide picrique	2 volumes.

Les coupes sont laissées quelques secondes seulement dans le colorant; puis, lavées à l'eau, déshydratées, éclaircies et montées. On se trouvera bien de les déshydrater dans un alcool faiblement picriqué, qui corrige la teinte rouge vif de la fuchsine. On peut colorer tout d'abord par une hématoxyline ou par une hématéine alunée.

II. — Colorations spéciales et colorations électives

A. — **Colorations électives des gaines myéliniques.**

I. — Méthodes a base d'hématoxyline (Carl Weigert, 1884).

a. — *Méthode primitive de Weigert.*

1° *Fixation*, durcissement et mordançage dans le liquide de Müller pendant un temps variable, suivant le volume et la nature de la pièce.

2° Passages successifs dans les alcools (à 80°, 95°, 100°), sans lavage préalable.

3° *Inclusion à la celloïdine.*

3° *Mordançage du bloc* (étuve à 35°-45° centigrades pendant un ou deux jours).

Solution saturée d'acétate neutre de cuivre.....	parties égales.
Eau distillée..	

Ce mordançage par les sels de cuivre a l'inconvénient de racornir la pièce; il peut être pratiqué directement sur les coupes placées dans la solution cuprique (une demi-heure à l'étuve à 40 degrés, ou 24 heures à la température ambiante). D'ailleurs, il n'est pas nécessaire pour la bonne différenciation des gaines myéliniques, à condition que la pièce soit *bien mordancée* par suite d'un long séjour de plusieurs mois dans les bichromates.

5° *Coloration des coupes* pendant 2 à 24 heures, le plus longtemps possible, de préférence à l'étuve (30° à 35°).

Hématoxyline..................................	1 gramme.
Alcool absolu.................................	10 grammes.
Eau distillée..................................	90 —

Cette solution est préparée à chaud jusqu'à ébullition, dans une capsule de porcelaine. Après refroidissement, on ajoute 1 centimètre cube d'une solution de carbonate de lithine à 1 pour 100, dans le but de mûrir la première solution et de hâter son pouvoir colorant.

Les coupes sont retirées complètement noires, et lavées deux ou trois

fois dans l'eau distillée, additionnée de quelques gouttes de la solution de carbonate de lithine à 1 pour 100.

6° *Réduction ou différenciation :*

Borax	2 grammes.
Ferricyanure de potassium	2gr,50
Eau distillée	100 grammes.

La durée du bain de différenciation varie suivant la nature de la pièce, l'épaisseur des coupes, le mordançage et le temps de coloration par l'hématoxyline (d'un quart d'heure à 24 heures d'immersion). Les fibres à myéline arrivent à se détacher franchement par leur couleur noir bleuté sur le fond, brun ou brunâtre, de la coupe.

7° *Lavage prolongé* dans l'eau distillée (24 heures).

8° *Montage.* — Déshydratation dans les alcools; puis, éclaircissement par le xylol phéniqué de Weigert :

Xylol	3 parties.
Acide ~~picrique~~ phénique	1 partie.

Ce liquide a, sur les autres liquides éclaircissants, le gros avantage de ne pas dissoudre le collodion et de parachever la déshydratation par les alcools. Il doit être conservé dans un flacon bouché à l'émeri et au fond duquel se trouve une couche de sulfate de cuivre anhydre, haute de 2 centimètres. Le sulfate de cuivre anhydre est destiné à *régénérer* le xylol en absorbant les quelques parcelles d'eau introduites au cours des manipulations précédentes; il doit être remplacé dès qu'il commence à bleuir ou à s'hydrater (Ranvier).

Montage de la coupe dans la résine Dammar ou dans le baume de Canada, dissous dans le xylol.

Cette méthode de C. Weigert, employée dans la presque totalité des examens histo-pathologiques pratiqués sur le système nerveux, central ou périphérique, arrive à produire la formation sur la myéline, d'une *laque* ou vernis chromo-hématoxylique : cela à l'aide d'un *mordanceur* d'après les procédés généraux employés en teinturerie. La laque chromo-hématoxylique est *très stable* au niveau des gaines de myéline; elle peut être décomposée au niveau des autres tissus à l'aide du bain dit de *réduction* ou de différenciation.

b. — *Procédé de Pal.*

La pièce est fixée et mordancée comme dans la méthode primitive de C. Weigert. Le passage dans la solution cuprique n'est pas nécessaire. Les coupes sont colorées par la même solution d'hématoxyline. Seul, le mode de réduction ou de *différenciation* varie de la façon suivante :

1° Les coupes sont placées pendant un temps très court, une demi-minute à trois minutes, dans la solution :

Permanganate de potasse	0gr,25
Eau distillée	100 centim. cubes.

2° *Lavage* à l'eau distillée; puis, pendant 5 à 10 minutes :

Acide oxalique pur	aa 1 gramme.
Sulfite de potasse ou de soude	
Eau distillée	200 grammes.

Chaque solution (acide oxalique, sulfite de potasse) peut être utilement faite à part. Le mélange est pratiqué à parties égales, immédiatement avant l'usage.

La différenciation des coupes est suffisante quand les fibres myéliniques se détachent *seules en noir* sur le *fond blanc* du restant du tissu (tissu conjonctivo-vasculaire, névroglie, méninges). Pour obtenir ce degré de réduction, on est souvent obligé de faire passer les coupes, à plusieurs reprises, alternativement, dans la solution de permanganate de potasse et dans celle d'acide oxalique et de sulfite de potasse.

3° *Lavage* pendant 24 heures dans l'eau distillée.

4° *Montage* comme précédemment.

Le procédé de Pal a, sur la méthode primitive de Weigert, l'avantage de *décolorer* assez complètement, à l'exception des gaines myéliniques, tous les autres tissus de la coupe, et de permettre ensuite une autre surcoloration (picro-carmin, éosine, fuchsine picriquée de Van Gieson, etc.). Ainsi, elle donne des images histologiques plus faciles à lire, et sur lesquelles les fibres nerveuses se détachent avec une grande netteté. Mais elle *expose aisément* à une grosse erreur de technique : si la différenciation a été poussée trop loin, ce qui arrive facilement, les fibres myéliniques les plus fines (fibres tangentielles de l'écorce cérébrale; fibres des racines postérieures; fibres de la substance grise de la moelle) se décolorent de façon plus ou moins complète. Cet inconvénient existe certainement moins avec la méthode fondamentale de C. Weigert.

c. — *Procédé de Kulschitzky.*

1° *Mordançage*, comme dans les deux méthodes précédentes, par les bichromates. Kulschitzky conseille également le mordançage par le liquide d'Erlitzki :

Bichromate de potasse	2gr,50
Sulfate de cuivre	0gr,50
Eau	100 grammes.

2° *Inclusion colloïdinée*, etc.

3° *Coloration :*

1re solution (Sol. I) :

Hématoxyline	15 grammes.
Alcool absolu	q. s,

(Solution-mère, laissée à mûrir pendant plusieurs semaines.)

2e solution (Sol. II) :

Solution-mère	2 grammes.
Solution d'acide acétique à 2 pour 100	100 —

Les coupes sont laissées dans cette dernière solution pendant 12 à 24 heures ; puis, différenciées comme dans le procédé de Pal.

(La solution déjà utilisée ne doit pas être jetée ; elle peut servir plusieurs fois, à condition d'être *régénérée* chaque fois, simplement par quelques gouttes de la solution II.)

Cette hématoxyline acétique de Kulschitzky, d'un emploi très facile, paraît plus *fixe* dans sa coloration que les autres hématoxylines de Weigert, de Pal, etc.

II. — Méthodes a base d'acide osmique.

a. — *Méthode de Marchi-Alghieri* (1887).

1° *Fixation* et mordançage par le liquide de Müller, pendant 14 jours au moins. Morceaux très petits, ne dépassant guère un demi à un centimètre en épaisseur. Les pièces longtemps conservées dans les bichromates peuvent encore être employées pour la méthode de Marchi. Il en est de même pour les pièces fixées par le formol; dans ce cas, elles seront utilement lavées à l'eau courante pendant un ou deux jours, avant d'être mises dans le liquide de Müller.

2° *Coloration* dans le liquide osmio-chromique fraîchement préparé, pendant 6 à 12 jours (moelle et nerfs périphériques); plusieurs semaines (cerveau, cervelet, isthme de l'encéphale) :

Liquide de Müller...............................	2 volumes.
Solution d'acide osmique à 1 pour 100.............	1 volume.

Le liquide devra être changé dès qu'il ne présentera plus l'odeur caractéristique des vapeurs d'acide osmique; cela dépend du nombre, de la nature et de la surface en largeur des pièces traitées. Ces pièces seront utilement suspendues à diverses hauteurs dans le liquide, pour aider la pénétration de l'osmium. Dans le même but, la solution sera fréquemment agitée. On peut placer les flacons à l'étuve (25° à 30°) pour activer l'imprégnation osmiée.

Dans les recherches expérimentales, on doit laisser passer 24 heures avant d'extraire le cerveau et la moelle de l'animal sacrifié. Avoir soin d'éviter les tiraillements des racines rachidiennes, et les pressions ou malaxations du tissu nerveux; ce sont là autant de traumatismes suffisants pour modifier la structure intime des gaines myéliniques, et faire se précipiter la myéline normale, qui, dès lors, donnera en présence de l'osmium, des granulations noires inter- et intra-tubulaires, certainement difficiles à distinguer d'avec les boules et blocs franchement pathologiques et de formation plus ou moins ancienne.

3° Lavage à l'eau courante pendant vingt-quatre heures au moins.

4° *Inclusion celloïdinée.*

5° Les coupes doivent être épaisses (30 à 80 μ). Elles sont montées directement ou après surcoloration (picro-carmin, éosine, fuchsine de Van Gieson, etc.). Ne pas employer de lamelles couvre-objets. Souvent, les préparations au Marchi, montées dans le baume de Canada, pâlissent à la longue, si bien que les granulations noires disparaissent plus ou moins complètement; pour éviter cet inconvénient, on peut employer le montage dans la glycérine.

La *myéline normale* est colorée en jaune brun, de façon uniforme et régulière, dans toutes les portions du névraxe.

La *myéline pathologique* (granulations, poussières, boules, corps granuleux, etc.) prend une teinte noire : ce qui permet de la reconnaître aisément, d'en suivre la distribution et la topographie générales sur le fond jaune brunâtre du restant de la préparation. La méthode de Marchi est donc le procédé de choix pour étudier les processus démyélinisateurs *dès leurs premières phases*, même quand ils frappent simplement quelques gaines isolées ou des fascicules nerveux peu volumineux. Les erreurs de technique sont assez fréquentes; elles varient suivant qu'il s'agit du cerveau, de la moelle

épinière ou des nerfs périphériques; elles seront exposées en détail, de façon plus utile, avec les moyens de les reconnaître et de les éviter, au fur et à mesure de l'étude analytique des différents processus pathologiques.

b. — *Procédé d'Exner.*

Ce procédé d'imprégnation osmiée, surtout employé pour l'étude des fibres tangentielles de l'écorce cérébrale, demande des pièces très fraîches. Ces pièces, ayant au maximum 1 centimètre d'épaisseur, sont placées dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100, suffisamment abondante (de volume dix à quinze fois supérieur à celui des pièces), plus tard changée dès l'apparition d'une coloration noire. Puis, au bout de cinq à six jours, lavage des pièces. Coupes faites sans inclusion ou après enrobement extemporané par une celloïdine sirupeuse. Ces coupes sont lavées et montées. Les préparations se conservent très mal.

c. — *Procédé d'Azoulay.*

Les coupes très minces, pratiquées sur des pièces chromées, sont noircies pendant quelques minutes dans une solution faible d'acide osmique (1 pour 500); puis, chauffées pendant cinq minutes dans une solution à 5 pour 100 de tannin. Après montage, les fibres myéliniques sont seules colorées en noir.

Ce procédé a l'avantage d'être très rapide et ne demande pas des pièces longtemps chromées. Edinger et quelques auteurs lui reprochent de ne pas bien mettre en évidence les fibres myéliniques les plus fines, et de donner assez fréquemment une coloration brunâtre uniforme de toute la coupe. Ce dernier inconvénient peut être évité en décolorant les préparations, soit avec les liquides habituels (Pal, Kultchitzky), soit avec l'eau de Javel diluée. Il est surtout nécessaire de bien débarrasser les coupes des réactifs (tannin et acide osmique), cela par des lavages prolongés (vingt-quatre heures).

B. — Colorations électives des cellules nerveuses.

a. — *Méthode primitive de Nissl* (Substance dite chromatique).

1° *Fixation* par l'alcool à 96 degrés, remplacé au bout de 12 ou 24 heures par l'alcool absolu (deux à cinq jours). Les pièces doivent être recueillies le plus tôt possible. Chaque fragment ne doit guère dépasser un tiers de centimètre en épaisseur.

2° Après durcissement convenable, chaque morceau est collé, avec la gomme arabique ou la colle de poisson, directement sur un bloc de liège, d'après le procédé de Weigert. On pratique des coupes *d'une épaisseur de* 10 μ au plus, en mouillant constamment le rasoir du microtome avec de l'alcool à 90 degrés.

3° *Coloration* par les couleurs basiques d'aniline. Au début de ses recherches, en 1885, Nissl avait recommandé le rouge Magenta, le rouge dahlia, la vésuvine, etc. Plus tard (1891 et 1894), il indiqua la solution suivante :

Bleu de méthylène B	3gr,75
Savon de Venise râpé	1gr,75
Eau distillée	1000 grammes.

Les coupes, avec leur liquide, sont chauffées dans un verre de montre jusqu'à légère ébullition (65 à 70°).

4° *Différenciation* : avec un mélange d'alcool et d'huile d'aniline, jusqu'à ce que le liquide différenciateur n'absorbe plus de bleu de méthylène.

Alcool à 96 degrés	90 grammes.
Huile d'aniline incolore........................	10 —

(Ce mélange doit être conservé dans une bouteille de verre foncé, à l'abri de la lumière.)

5° *Montage*. — Chaque coupe, transportée sur une lame porte-objet, est séchée avec du papier-filtre. On la recouvre rapidement d'huile de cajeput destinée à l'éclaircir, on sèche encore avec du papier-filtre; puis on met quelques gouttes de benzine et d'un mélange spécial de colophane et benzine. Mais, pour empêcher que la matière colorante ne diffuse dans la coupe, on doit solidifier aussi vite que possible la colophane; dans ce but, on passe la coupe dans la flamme d'une lampe à alcool, la benzine s'enflamme, on éteint tout de suite la flamme et l'on recommence jusqu'à disparition complète de la benzine et solidification de la colophane.

Avec cette méthode, la substance chromatique des cellules nerveuses, (cellules somatochromes en particulier), le nucléole et la membrane nucléaire, sont seuls colorés en bleu pâle.

Des *modifications* très nombreuses ont été successivement apportées à cette méthode primitive de Nissl, et l'on pourrait presque dire que chaque travail a été fait avec un procédé spécial, tout en suivant les principes généraux de la méthode (fixation rapide des pièces fraîches; coloration par un colorant basique d'aniline).

On a employé, comme *fixateurs :* l'alcool fort; — la solution de formol à 20 pour 100, à 10 pour 100, à 2 et 3 pour 100; — le sublimé corrosif (solution aqueuse saturée, ou additionnée de chlorure de sodium à 6 pour 100); — le liquide de Lang (bichlorure de mercure, 5 grammes; chlorure de sodium, 6 grammes; acide acétique, 5 grammes; eau, 100 grammes); — la solution d'Ewing (solution de formol à 5 pour 100, saturée de sublimé); — la solution de Van Gehuchten (alcool absolu, 60 grammes; chloroforme, 30 grammes; acide acétique glacial, 10 grammes); — la solution de Held (sublimé, 1 gramme; acétone, 40 grammes; eau, 100 grammes).

Bien des auteurs emploient *l'inclusion*, celloïdinée ou paraffinée, indispensable pour la confection des coupes très minces et en séries. — Les *colorants basiques* ont été à peu près tous employés (bleus de méthylène, rouge Magenta, bleu de toluidine, thionine, bleu polychrôme d'Unna, etc.). — Les *liquides différenciateurs* varient beaucoup suivant chaque auteur : alcool absolu; — alcool aniliné; — solution d'acide acétique à 1 pour 100 (Sadowsky); — solution de Gothard (créosote, 50 centimètres cubes; huile de cajeput, 40 centimètres cubes; xylol, 50 centimètres cubes; alcool absolu, 160 centimètres cubes), etc.

b. — *Autres méthodes* (Substances chromatique et achromatique).

Bien des essais ont été tentés dans le but d'obtenir la coloration élective de *la substance achromatique*, coloration isolée ou associée à celle des chromatophiles. S'il est possible de colorer *en masse* cette substance achromatique, aucun procédé n'est capable de révéler le *réticulum* ou *les fibrilles* avec une sécurité suffisante, surtout dans les recherches d'histologie pathologique chez l'homme. Les procédés suivants ont été employés avec plus ou moins de succès, surtout en histologie normale :

α. — PROCÉDÉ ANCIEN DE FLEMMING.

1° *Fixation* dans la solution ordinaire de sublimé corrosif. *Inclusion* à la celloïdine ou à la paraffine;

2° *Coloration* par la safranine, le violet de gentiane; ou mieux par l'hématoxyline de Delafield en solution étendue pendant quelques heures.

(Procédé destiné à montrer les *fibrilles* de la substance achromatique.)

β. — PROCÉDÉ RÉCENT DE HELD (1897) (double coloration, par colorants basiques et acides).

1° *Fixation :*

Solution de Van Gehuchten :

Alcool absolu	60 grammes.
Chloroforme	30 —
Acide acétique glacial	10 —

ou dans la solution :

Sublimé corrosif	1 gramme.
Acétone	40 grammes.
Eau	100 —

2° *Inclusion à la paraffine.*

3° *Colorations.* Les coupes (1-10 μ) sont colorées (une à deux minutes avec léger chauffage) :

Érythrosine pure	1 gramme.
Eau distillée	100 grammes.
Acide acétique glacial	II gouttes.

Les coupes, devenues roses, sont lavées à l'eau et surcolorées avec la double solution :

a) Solution aqueuse d'acétone (1 : 20)...... } à parties égales.
b) Solution de bleu de méthylène (Nissl)... }

(On chauffe énergiquement jusqu'à disparition de l'odeur d'acétone.)

Après refroidissement, les coupes sont différenciées dans une solution d'alun à 0,10 pour 100, jusqu'à réapparition de la coloration rosée (quelques secondes à quelques minutes).

4° *Lavage.* Alcool absolu, xylol, colophane et benzine (procédé primitif de Nissl).

Les chromatophiles de la substance chromatique sont bleus ou légèrement violets, avec les nucléoles. La substance achromatique est d'un rouge vif, ainsi que la membrane nucléaire et la masse du noyau. Ce procécé est avant tout une modification de la Méthode de Nissl.

γ. — PROCÉDÉ RÉCENT DE COX (1896).

1° *Fixation* (2 à 3 jours) :

Solution :

Solution saturée de sublimé corrosif	30 grammes.
Chlorure de platine (5 pour 100)	15 grammes.
Acide osmique (1 pour 100)	10 —
Acide acétique	5 —

2° *Inclusion* à la paraffine.

3° Les coupes (5 μ) sont collées et passent 8 heures dans une solution de tannin à 20-25 pour 100. Lavage.

4° *Coloration :*

a. *Avec le bleu d'Indoïne :*

5 à 10 minutes dans une solution de tartre stibié à 5 pour 100. Lavage pendant 10 minutes; puis, 12 à 18 heures dans le mélange :

Solution d'alun, 5 pour 100....................	10 grammes.
Solution de bleu d'Indoïne B.B. (Merk), 5 pour 100.	20 —

b. *Avec le bleu de méthylène :*

5 à 10 minutes dans une solution à 2,5 pour 100 de sulfate de fer ammoniacal. Lavage pendant 10 minutes. Puis, 12 à 18 heures dans le mélange :

Solution d'acide phénique, 2 pour 100........	15 grammes.
Solution alcaline de bleu de méthylène........	1 à 2 —

Cette dernière solution est préparée comme suit :

Bleu de méthylène............................	1 gramme.
Carbonate de potasse.........................	1 —
Eau distillée.................................	100 grammes.

(Solution à faire bouillir 5 minutes.)

(Tous les mélanges des solutions colorantes doivent être pratiqués au moment d'en faire usage.)

5° *Montage :* Les coupes colorées sont mises sur la lame porte-objets et séchées; puis, placées dans l'alcool-xylolé (2 : 3), et montées dans le baume de Canada.

Ce procédé est plus spécialement destiné à montrer la structure *fibrillaire* de la substance intercalée entre les chromatophiles de Nissl.

C. — **Autres méthodes pour les cellules nerveuses et leurs prolongements.**

Toutes ces autres méthodes (Golgi; Ramon y Cajal; Ehrlich; Apathy; Bethe) n'ont eu, jusqu'à aujourd'hui, que des applications exceptionnelles et restreintes en histologie pathologique; avant tout, ce sont des méthodes d'histologie normale.

1° Méthodes de Golgi (1871-1873-1885).

A. — *Méthode lente ou primitive de Golgi* (1873).

1° *Fixation et durcissement :* Pièces très petites (2 à 8 millimètres). Solution très abondante de bichromate de potasse à 2 pour 100 d'abord; puis, progressivement concentrée jusqu'à 5 pour 100 (15 à 45 jours, suivant la température ambiante; 8 à 10 jours à l'étuve, d'après Weigert).

2° *Imprégnation métallique :* Pièces mises directement, sans lavage, dans : solution de nitrate d'argent à 0,75 pour 100 (pendant quelques jours); ou solution de sublimé corrosif de 0,25 à 0,5 pour 100 (pendant 2 à 3 semaines, à condition d'être renouvelees tous les jours).

3° *Coupes* faites au rasoir mouillé avec de l'eau distillée, perpendiculairement à la circonférence (les toutes premières coupes ne valent rien,

habituellement. Examiner les suivantes au microscope. Choisir les meilleures; les laver soigneusement une à cinq minutes).

4° *Déshydratation.* — Eclaircissement dans la créosote pure (deux à cinq minutes). Lame porte-objet et résine Dammar, sans lamelle couvre-objet. A conserver à l'abri de la lumière, dans un endroit sec.

B. — *Procédé rapide* (*Golgi, Ramon y Cajal*).

1° *Fixation et durcissement :* Pièces très petites. Solution :

Solution de bichromate de potasse à 3 pour 100.....	4 parties.
Solution d'acide osmique à 1 pour 100..............	1 partie.

(A laisser dans l'obscurité; deux à trois jours pour la névroglie; trois à cinq jours pour les cellules nerveuses; cinq à sept jours pour les fibres nerveuses. Solution à employer par grandes quantités (volume 10 à 50 fois supérieur à celui des pièces); solution fraîchement préparée.

2° *Imprégnation métallique :* Après avoir été rincées dans l'eau, les pièces sont mises (deux à six jours) dans : solution à 0,6 ou 1 pour 100 de nitrate d'argent.

(Suspendre les pièces dans ce liquide.)

3° *Enrobage* rapide à la celloïdine. Coupes. Déshydratation. Eclaircissement dans la créosote. Montage dans la résine Dammar, sans lamelle couvre-objet.

Cette méthode rapide ne peut être faite qu'avec des pièces provenant d'embryons ou de sujets nouveau-nés, recueillies immédiatement après la mort.

« Sur des préparations bien réussies, les fibres et les cellules se présentent à la vue dans *leur intégrité :* les premières jusqu'aux fibrilles terminales; les dernières avec tout leur développement protoplasmique et leur prolongement nerveux; on distingue tous leurs caractères, aussi nettement que pourrait le faire une préparation où l'*isolement* serait parfait. » (Von Lenhossèk.)

2° Méthodes d'Ehrlich (1886). **Coloration des tissus vivants.**

A. — *Méthode primitive d'Ehrlich.*

C'est une véritable coloration élective de tous les éléments nerveux, des centres ou de la périphérie, obtenue sur l'*animal vivant* par l'injection, intra-vasculaire ou lymphatique, d'une solution de bleu de méthylène.

1° *Injection :* Chez la grenouille, injecter la solution colorante dans le sac lymphatique dorsal. Chez les autres animaux, injecter dans un gros vaisseau.

Solution :

Bleu de méthylène..........................	4 grammes.
Chlorure de sodium..........................	$0^{gr},6$.
Eau distillée..............................	100 grammes.

2° *Autopsie* (l'animal, le plus souvent, succombe après l'injection; autrement, il est sacrifié immédiatement; après autopsie rapide, les organes, qu'on veut examiner, sont exposés à l'air, jusqu'à production d'une teinte bleuâtre).

3° *Fixation :* Dogiel a réalisé un grand progrès en imaginant de fixer la

coloration, jusque-là instable avec la méthode primitive d'Ehrlich, à l'aide d'une solution aqueuse concentrée de picrate d'ammoniaque faite à froid.

4° *Couper* avec le microtome à congélation.

B. — *Procédé de Bethe* (1897-1898).

Ce procédé, imaginé par Bethe, constitue une modification heureuse, apportée à la technique primitivement donnée par Ehrlich, en ce sens que les résultats sont plus certains par suite de la suppression de la congélation, et surtout par suite de la fixation du colorant à l'aide des molybdates et phospho-molybdates qui forment avec le bleu de méthylène des composés fixes et insolubles.

1° *Injections sous-cutanées* d'une solution de bleu de méthylène (saturée à 37°, 5 à 6 pour 100).

(On fait une injection de 2 centimètres cubes tous les quarts d'heure; trois à six injections.)

2° *Fixer* les pièces, de volume aussi petit que possible, dans : solution aqueuse concentrée de picrate d'ammoniaque, jusqu'à production d'une coloration violette (dix à quinze minutes).

3° *Fixer plus complètement*, sans laver, dans l'une des solutions suivantes (une à douze heures).

I.	Molybdate d'ammoniaque	1 gramme.
	Eau distillée	20 grammes.
	Acide chlorhydrique officinal	1 goutte.
II.	Molybdate d'ammoniaque	1 gramme.
	Eau distillée	10 grammes.
	Solution d'acide chromique à 2 pour 100	10 —
	Acide chlorhydrique	1 goutte.
III.	Molybdate d'ammoniaque	1 gramme.
	Eau distillée	10 grammes.
	Acide osmique à 0,50 pour 100	10 —
	Acide chlorhydrique	1 goutte.

(Les mêmes solutions peuvent être faites en substituant au molybdate d'ammoniaque le phospho-molybdate de soude. Bethe préfère les trois solutions au molybdate, parce qu'elles donnent des colorations plus stables dans les alcools. Pour préparer une solution : dissoudre à chaud, d'abord le molybdate dans l'eau, jusqu'à disparition du trouble; puis, ajouter l'acide chlorhydrique, qui détermine des nuages blancs d'acide molybdique libre, qui se dissolvent vite par l'agitation.)

A noter que, comme dans la méthode de Golgi, une partie seulement des éléments nerveux est colorée. Ehrlich pensait que, dans le système nerveux vivant, la saturation d'oxygène et la réaction alcaline sont les deux conditions nécessaires pour sa coloration spéciale en présence du bleu de méthylène.

3° Méthodes d'Apathy (1897). **Coloration élective des fibrilles primitives.**

Nous ne donnons ici que le procédé employé pour colorer les pièces à l'aide de la solution d'hématéine I.A. Les trois méthodes d'Apathy n'ont été encore employées que dans les recherches relatives à l'histologie fine et à la structure élémentaire des cellules et fibres nerveuses. (St. Apathy : *Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen*

Beziehungen zu den Zellen; Mittheilungen aus der zoologischen Station zu Neapel, 1897).

(Comme matériel d'observation : pièces du système nerveux des Invertébrés, plus spécialement hirudinés.)

1° *Fixation :* Beaucoup d'agents fixateurs peuvent être employés, à la seule condition qu'ils ne soient pas susceptibles de gêner la coloration à l'hématéine; tels que : sublimé, alcool au sublimé, acide acétique et sublimé, acides acétique, picrique et sublimé; acide picrique; acides sulfureux et picrique de Kleinenberg; liquide de Zenker; tétraoxyde d'osmium et sublimé. Fixation faite à froid. Morceaux de 5 millimètres d'épaisseur au maximum.

(Les pièces fixées peuvent être conservées longtemps dans l'alcool à 90 pour 100.)

2° *Coloration :* Avec le mélange suivant, fait à parties égales avec *A*, *B*, et *C* :

A. Solution à 1 pour 100 d'hématéine cristallisée, dans l'alcool à 70 pour 100.

(Alcool ni acide, ni alcalin; solution à mûrir pendant six à huit semaines à la température de 16 à 20 degrés, dans un flacon incomplètement rempli, fait d'un verre difficile à attaquer. Cette solution peut servir deux ans.)

B. Solution à 9 pour 100 d'alun :

Alun	9 parties.
Eau distillée	100 —
Acide acétique	3 —
Acide salicylique	0,10 partie.

C. Glycérine concentrée.

(La coloration est obtenue en laissant le morceau au moins quarante-huit heures dans le mélange colorant, pas plus de trois jours. Lavage soigné dans l'eau distillée fréquemment renouvelée; puis, laisser le morceau dans l'eau distillée, au moins vingt-quatre heures.)

3° *Inclusion* à la celloïdine ou à la paraffine.

Méthode de Bethe (1898).

Voici les quelques indications données par Bethe sur sa méthode.

1° *Fixation des pièces.* — Chez les Hirudinés, l'alcool, le sublimé, l'acide picrique, l'acide azotique sont d'excellents fixateurs, employés dans les proportions habituellement recommandées pour les études cytologiques. Chez le *Carcinus mœnas*, Bethe conseille la fixation des pièces du système nerveux à l'aide d'une solution d'acide azotique à 5 pour 100 (vingt-quatre heures); c'est le fixateur le moins mauvais, bien qu'il laisse après lui des dépôts et précipités qui gênent les colorations. On peut éviter ces dépôts en fixant avec une solution d'acide picrique concentrée; mieux, avec :

Solution d'acide picrique concentrée	5 parties.
Solution de picrate d'ammoniaque concentrée	1 partie.

(La fixation, dans ce cas, est moins bonne que celle obtenue avec l'acide azotique.)

2° *Coloration.* — Bethe, guidé par l'idée que la substance colorable des fibrilles primitives est une base, fait agir tout d'abord l'acide molybdique sur les pièces convenablement fixées; il en résulte une combinaison de cet

acide avec la substance basique des fibrilles primitives. Puis, employant un colorant basique énergique, par exemple le bleu de toluidine, Bethe obtient un *molybdate de toluidine*, qui met en évidence les fibrilles primitives colorées très distinctement en violet foncé sur un fond incolore ou faiblement teinté en violet. Les chromatophiles des cellules nerveuses, se colorant également en violet foncé, gênent beaucoup la coloration des fibrilles intracellulaires; mais on peut les écarter, au moins chez les Hirudinés et chez les Vertébrés, en traitant la coupe avec l'ammoniaque et l'acide chlorhydrique.

(Bethe recommande également la coloration *in vivo*, par le bleu de méthylène, d'après la méthode d'Ehrlich, voir p. 746.)

D. — Colorations des Cylindraxes.

La coloration vraiment *élective* des cylindraxes, surtout à l'état pathologique, n'a pas encore été imaginée, si nous mettons à part les méthodes d'Apathy et de Bethe, qui n'ont guère été employées depuis quelgues années que pour la structure normale des cylindraxes (fibrilles primitives), et la méthode de Golgi, qui est d'une application restreinte dans les recherches d'histologie pathologique. En pratique courante, les cylindraxes des centres nerveux sont colorés, en même temps que les autres tissus, à l'aide des *Techniques communes*, qui donnent, pour leur substance fibrillaire, des teintes plus ou moins bien différenciées, variables suivant leur degré d'altération et suivant l'état pathologique des autres éléments (névroglie, gaines myéliniques, exsudats interstitiels, etc.). D'une façon générale, la sclérose névroglique dense et la fonte granuleuse des gaines de myéline, lésions très fréquentes, gênent beaucoup l'examen des altérations fines des cylindraxes, comme *perdus* au sein des autres tissus morbides. En pareil cas, on aura recours à toutes les *colorations générales* énumérées précédemment (carmins; hématoxylines et hématéines; fuchsines, etc.); et l'on fera bien d'employer les inclusions à la paraffine, dans le but d'obtenir des coupes très minces, longitudinales et transversales.

On pourra également essayer quelques-uns des procédés plus spécialement recommandés, ces dernières années, avec plus ou moins de succès, pour l'analyse histo-pathologique des cylindraxes : procédé de Freud; mieux, procédés de Strœbe ou de Schmaus.

Il est possible que les méthodes de coloration, plus délicates encore, d'Apathy, de Bethe, puissent prochainement être appliquées à l'étude pathologique des fibrilles, élémentaires ou primitives, des cylindraxes; ce serait incontestablement un progrès considérable pour la technique et pour l'étude analytique de ces éléments, dans la plupart des maladies du cerveau et de la moelle.

I. — Procédé de Freud (1884).

1° *Fixation* et durcissement dans le liquide de Müller ou dans la solution d'Erlitzki, recommandée à nouveau ces dernières années par C. Weigert.

Solution d'Erlitzki :

Bichromate de potasse	2gr,50
Sulfate de cuivre	0gr,50
Eau distillée ou bouillie	100 grammes.

(Cette solution a l'avantage de donner un durcissement rapide pour les petits morceaux (cinq jours environ à l'étuve; dix jours à la température de la chambre); mais, en raison même de la rapidité du durcissement, elle ratatine les pièces et les rend aisément friables.)

2° *Lavage* superficiel. Couper, puis laver à l'eau distillée.

3° *Coloration* (pendant trois à six heures) :

Solution de chlorure d'or à 1 pour 100........	}	parties égales.
Alcool à 96 pour 100........................		

4° *Laver* à fond les coupes à l'eau distillée; puis, pendant trois heures, dans le mélange fraîchement préparé :

Soude ou potasse caustique......................	1 gramme.
Eau distillée	10 grammes.

4° *Laver* à fond à l'eau distillée et plonger la coupe (cinq à dix minutes) dans la solution d'iodure de potassium à 10 pour 100, jusqu'à coloration violet rouge.

6° *Laver* à l'eau distillée. Déshydratation. Éclaircissement. Montage.

(Comme pour toutes les méthodes de coloration à l'or, employer des solutions faibles et fraîchement préparées, avec bains prolongés, sur des pièces fraîches et relativement peu durcies; se servir de spatules en platine ou en verre.)

Résultats variables. En cas de succès, cylindraxes colorés en bleu rougeâtre plus ou moins foncé, parfois jusqu'au noir; cellules nerveuses incolores ou rougeâtres, toujours chez l'adulte (Freud). Malheureusement, on obtient souvent des colorations diffuses, sans élection aucune. Pour éviter cet inconvénient, on fera bien d'utiliser des pièces très fraîchement recueillies et n'ayant pas encore été durcies (von Kahlden).

II. — Procédé de Stroebe (1893).

Ce procédé serait à utiliser, toutes les fois que les cylindraxes malades prennent très incomplètement les colorants habituels.

1° *Fixation* dans le liquide de Müller. Durcissement complémentaire par les alcools.

2° *Inclusion* à la celloïdine. Coupes.

3° *Coloration* (pendant quinze minutes à une heure) :

Solution aqueuse de bleu d'aniline, faite à saturation.
(La coupe devient noir bleu.)

4° *Lavage* rapide à l'eau distillée; et *différenciation*, jusqu'à coloration rouge-brun clair et transparence, dans l'alcool absolu, alcalinisé avec 20 à 30 gouttes d'un mélange à 1 pour 100 d'alcool et de potasse caustique (une à plusieurs minutes).

(Pour préparer cet alcool, laisser pendant vingt-quatre heures 100 grammes d'alcool avec 1 gramme de potasse caustique; à filtrer.)

5° *Lavage* soigné; la coupe vire au bleu clair.

6° *Coloration de contraste* à la safranine (une demi-heure dans une solution aqueuse faible).

7° *Déshydratation*. Eclaircissement. Montage.

Cylindraxes colorés en bleu vif; gaines de myéline, protoplasma, substance fondamentale et noyau des cellules, colorés en rouge-safran; fibrilles névrogliques, en bleu clair. Mais il arrive fréquemment que les différenciations n'ont pas une aussi grande netteté; les teintes rouges ou bleues dominent, suivant les cas, sur toutes les substances.

3° Procédé de Schmaus (1891).

1° *Fixation* et durcissement dans le liquide de Müller. *Inclusion* celloïdinée. Coupes. Laver à l'eau distillée.

2° *Coloration* pendant quinze à vingt minutes dans la solution ainsi préparée :

Carminate de soude	1 gramme.
Nitrate d'urane	0gr,9.
(A broyer ensemble.)	
Eau distillée	100 grammes.
(A faire bouillir demi-heure; filtrer après refroidissement.)	

3° *Laver* à l'eau distillée. Déshydratation. Montage.

E. — Colorations électives de la névroglie.

A. — *Méthode primitive de C. Weigert* (*Glia-Methode*, 1895).

1° *Fixation :* Solution de formol à 10 pour 100, à changer le deuxième jour. Les pièces doivent être recueillies le plus tôt possible; chaque morceau ne doit pas dépasser en épaisseur un demi-centimètre.

2° *Mordançage :* pendant quatre à huit jours au moins (étuve à 37°) dans la solution :

Alun de chrome	25 grammes.
Acide acétique ordinaire	50 —
Acétate de cuivre	50 —
Eau distillée	1000 —

(On fait tout d'abord la solution d'alun de chrome à chaud; en pleine ébullition, on ajoute l'acide acétique, puis l'acétate de cuivre finement pulvérisé; on laisse refroidir et on filtre.)

Si les morceaux doivent être traités seulement par la méthode de Weigert, ils peuvent être fixés et mordancés en même temps; dans ce cas, on ajoutera le formol à la solution de mordançage proprement dite.

3° Lavage rapide, déshydratation, inclusion celloïdinée, coupes minces.

4° *Réduction :* Les coupes sont mises dix minutes dans une solution de permanganate de potasse (0,35 pour 100), puis lavées soigneusement; elles deviennent brunes. Elles sont alors placées, pendant deux à quatre heures au moins, dans le liquide réducteur, préparé en mélangeant 90 centimètres cubes de la solution I à 10 centimètres cubes de la solution II.

Solution I (à filtrer) :

Chromogène (1)	5 grammes.
Acide formique	5 —
Eau distillée	100 —

Solution II :

Hyposulfite de soude	10 grammes.
Eau distillée	100 —

Les coupes peuvent être colorées dès maintenant. Mais, si l'on veut obtenir une coloration, plus intense, des fibrilles névrogliques les plus fines et la teinte jaune clair des cellules nerveuses, cellules épendymaires et gros cylindraxes, on procédera de la façon suivante : les coupes, après avoir

(1) Le chromogène est un composé de naphtaline.

été lavées deux fois, sont placées, au moins pendant toute une nuit, dans une solution aqueuse (à 5 pour 100) de chromogène, préalablement filtrée avec soin. Elles sont lavées à deux reprises et peuvent être colorées de suite. Il faut remarquer que les coupes perdent facilement leur colorabilité, si elles sont conservées dans l'alcool ou dans l'eau; mais elles peuvent rester, sans inconvénient, pendant des journées, dans un liquide ainsi composé :

Alcool à 80°..............................	90 centim. cubes.
Solution d'acide oxalique à 5 pour 100.......	10 — —

5° *Coloration* (d'après l'ancien procédé de Weigert pour la fibrine). La solution colorante est une solution alcoolique saturée de violet de méthyle (alcool à 70-80°, solution saturée faite à chaud, refroidie et décantée). Cette solution peut être additionnée de 5 pour 100 d'uue solution à 5 pour 100 d'acide oxalique, dans le but de rendre la coloration plus stable.

Chaque coupe, convenablement étalée sur une lame porte-objet et séchée avec du papier Weigert, est colorée, demi-minute, avec une goutte de la solution précédente; on sèche avec le papier; on met une goutte de la solution iodo-iodurée saturée de Lugol; on sèche.

6° *Différenciation :* La différenciation de la névroglie est faite sur la lame directement, avec un mélange à parties égales de xylol et d'huile d'aniline.

7° Laver avec le xylol pur, pour éviter la décoloration. Monter dans le baume de Canada ou dans la Bernsteinlaque.

Les coupes peuvent rester exposées à la lumière du jour, dans le but de renforcer leur coloration. Les noyaux et les fibrilles névrogliques apparaissent en bleu plus ou moins foncé; les cellules nerveuses, les cellules épendymaires, la plupart des cylindraxes sont jaune clair. Mais cette méthode, qui serait si précieuse pour l'étude fine des scléroses cérébrospinales, n'est pas d'un emploi facile; de l'aveu de Weigert lui-même, elle peut ne pas réussir, bien qu'exécutée d'après toutes les règles prescrites. De plus, elle échoue complètement sur les moelles d'animaux.

B. — *Procédé d'Anglade* (1901).

Le procédé proposé tout récemment par Anglade a le mérite d'être très simple, tout en donnant une coloration suffisamment élective. Le temps difficile paraît être celui de la fixation et du mordançage, variable vraisemblablement suivant les pièces et l'époque de l'autopsie.

1° *Fixation et mordançage :* pendant 4 jours à la température de la chambre; ou mieux, pendant 48 heures à l'étuve à 37° :

Solution :

Liquide de Fol (1)......................................	3 parties.
Solution de sublimé à 7 pour 100.....................	1 partie.

(1) *Liquide de Fol :*

Tétraoxyde d'osmium à 1 pour 100...............	2 grammes.
Acide chromique à 1 pour 100....................	25 —
Acide acétique à 2 pour 100......................	8 —
Eau..	68 —

(Solution à renouveler dès qu'elle devient trouble.)
C'est une modification du liquide de Flemming :
Liquide de Flemming :

Solution d'acide osmique à 2 pour 100.............	4 grammes.
Solution aqueuse d'acide chromique à 1 pour 100...	15 —
Acide acétique glacial..............................	1 gramme.

(Les pièces sont recueillies aussi tôt que possible, pas plus de vingt-quatre heures après la mort. Coupées très minces, elles peuvent être déposées utilement, pendant 5 heures, dans la solution de sublimé seule; puis, taillées convenablement et mises dans la solution définitive. Liquide à changer deux à trois fois.)

2° *Lavage*. Déshydratation;
3° *Inclusion à la paraffine* (acétone, 24 heures; paraffine, 3 heures);
4° *Coloration :* les coupes, très minces, sont colorées à chaud à l'aide d'une solution aqueuse saturée de Victoriablau (Grübler), jusqu'à dégagement de vapeurs;

(Coloration lente, demi-heure à une heure.)

5° *Solution de Gram* (solution iodo-iodurée de Lugol);
6° *Différenciation :* à l'aide du mélange suivant :

Xylol	1 partie.
Huile d'aniline	2 parties.

7° *Monter* au baume, ou mieux au vernis de succin.

Les fibrilles et noyaux névrogliques apparaissent colorés en bleu, comme dans la méthode primitive de Weigert.

On peut se servir d'une coloration de contraste, de la façon suivante : avant de monter au baume, laver à l'alcool absolu; puis, faire agir *très rapidement* une solution d'érythrosine dans l'alcool absolu (coloration en rouge du tissu conjonctif, des cellules nerveuses et des cylindraxes).

C. — *Procédé ancien de Malassez.*

1° *Coupes* placées avant toute coloration, pendant dix à vingt minutes, dans :

Solution de potasse à 40 pour 100.

2° *Lavage* soigné à l'eau distillée;
3° *Coloration* à l'aide du carmin ou du picro-carmin;
4° *Acide acétique* concentré; puis, lavage soigné à l'eau distillée.
5° *Montage* direct dans la glycérine ou dans le baume de Canada, après déshydratation et éclaircissement.

Le tissu conjonctif est gonflé et décoloré. Les fibrilles névrogliques sont rouges et se détachent nettement.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE GÉNERALE

CHAPITRE PREMIER

CELLULES NERVEUSES

Pendant une *première période*, caractérisée principalement par les travaux de Meynert, de Lockhart Clarke, de Charcot, Vulpian et leurs élèves, les lésions des cellules nerveuses furent étudiées à l'aide des méthodes générales employées pour l'analyse histo-pathologique des autres tissus (fixation lente par les sels de chrome; colorations par les carmins et les hématoxylines). A cette époque, les principaux types anatomiques, admis par tous les auteurs, correspondaient à des altérations relativement grossières, depuis les simples changements de volume et de forme jusqu'aux dégénérescences et atrophies massives; il nous suffira de rappeler la classification de Meynert, proposée en 1868, et depuis conservée, à quelques variantes près.

Depuis dix ans, l'histologie pathologique des cellules nerveuses est entrée dans une *période nouvelle*. Les travaux de Fr. Nissl ont beaucoup contribué à remettre en honneur ces études de pathologie cellulaire qui avaient été, par suite de l'insuffisance des techniques, longtemps délaissées pour les recherches relatives aux lésions des faisceaux blancs de la moelle et du cerveau. A l'aide de sa méthode, à l'aide de ses études expérimentales poursuivies sur les intoxications aiguës, subaiguës ou chroniques, Fr. Nissl montra la possibilité d'étudier, à côté des lésions cellulaires massives signalées par les premiers observateurs, d'autres altérations *plus fines*, souvent superficielles et curables, altérations capables de *vicier* le fonctionnement de l'élément atteint, sans le *détruire* dans sa totalité. Après Nissl, des travaux extrêmement nombreux furent publiés de tous côtés, dans le but

d'établir *la spécificité* des lésions des cellules nerveuses, soit *en pathologie expérimentale*, dans la plupart des intoxications et maladies infectieuses, soit *en pathologie humaine*, dans les affections générales, aiguës ou subaiguës, à phénomènes nerveux encore dépourvus d'un substratum anatomique précis.

Les résultats définitivement acquis ne répondent que de loin aux espérances premières. Sans doute, un progrès a été réalisé qui consiste : d'une part, dans la connaissance des modifications de *la substance chromatique*, et dans celle de leurs principales circonstances étiologiques ; d'autre part, dans l'acquisition de notions nouvelles relatives à l'état du *noyau* et du *nucléole*. Mais il faut reconnaître en même temps que ces résultats restent très incomplets. Ainsi, les auteurs ne sont pas d'accord sur la valeur physiologique de la substance chromatique, encore moins sur les causes pathogéniques réelles des changements qu'elle subit, ou sur la signification exacte de ces changements. En outre, cette substance chromatique, l'une des deux parties constituantes de la cellule nerveuse, est *seule colorée* par la méthode de Nissl, tandis que l'autre partie, appelée substance achromatique ou masse principale, échappe complètement à son action ; il en résulte que la méthode de Nissl, appliquée aux recherches d'histologie pathologique, n'a guère permis d'étudier que les lésions de la substance chromatique, et qu'elle a laissé de côté celles de l'autre substance, dont le rôle, fondamental en physiologie, doit l'être également en pathologie. Enfin, l'étude du noyau et du nucléole est à peine ébauchée.

Malgré toutes ces incertitudes et ces lacunes, les notions nouvelles relatives à l'histologie pathologique des cellules nerveuses méritent d'être longuement exposées. Sans doute, elles ne tarderont guère à subir bien des changements; surtout, elles devront être complétées et précisées sur plusieurs points importants; parmi tant de formules cellulaires, un peu hâtivement établies, beaucoup seront oubliées ou devront être modifiées. Mais, considérées dans leur ensemble, elles marquent un pas en avant dans l'étude des *lésions fines* des cellules du système nerveux central; et à ce titre, elles méritent d'être exposées avec certains développements.

Nous étudierons successivement :

I. Les lésions élémentaires, c'est-à-dire toutes les modifications, morphologiques ou structurales, capables d'atteindre l'une des parties

constituantes de la cellule (substance chromatique et substance achromatique ; prolongements et pigment; noyau et nucléole).

II. Les principales formes anatomiques. — Les lésions élémentaires précédentes peuvent se grouper de diverses façons pour réaliser des aspects cellulaires, dont les principaux constituent autant de *Formes anatomiques*, susceptibles de caractériser plus spécialement certains états morbides du cerveau ou de la moelle.

III. Les principales circonstances étiologiques, qui se trouvent réalisées chez l'animal, par l'expérimentation; chez l'homme, par la pathologie.

IV. La signification et la valeur générales de toutes ces lésions.

I. — Lésions élémentaires.

A. — Substance chromatique.

Nous savons qu'à l'état normal la substance chromatique n'affecte pas un mode de disposition identique dans toutes les cellules dites somatochromes. Dans les grandes cellules de la corne antérieure de la moelle, elle forme des masses volumineuses et allongées en *bâtonnets* assez réguliers (fig. 158-159) : d'où l'aspect strié ou tigré de la cellule (cellules stichochromes). Dans d'autres éléments (cellules pyramidales, moyennes et petites de l'écorce cérébrale), elle est peu abondante et se dispose en *travées* plus ou moins anastomosées (fig. 163). De plus, bâtonnets ou travées ne sont pas homogènes, mais décomposables, à un fort grossissement, en une série de grains plus ou moins volumineux, plus ou moins serrés, toujours distincts les uns des autres; ces grains peuvent même, dans certaines catégories de cellules (ganglions rachidiens, fig. 165), se disséminer irrégulièrement, au lieu de s'agglomérer en bâtonnets ou en travées.

Ainsi, *le grain* est bien la forme élémentaire sous laquelle se présente la substance chromatique à l'état normal. En raison de leurs petites dimensions, la morphologie et le volume de ces grains sont difficiles à préciser. Toutefois, comme ils peuvent se réduire en particules encore plus petites (état granuleux; état poussiéreux), ils sont, peut-on dire, relativement volumineux, avec des contours nettement arrêtés et anguleux. Il faut rappeler que l'on doit toujours, quand on veut

juger l'état de la substance chromatique dans une cellule donnée, se reporter soigneusement à son mode de disposition dans le même type cellulaire à l'état normal (*Aequivalentbild* de Nissl).

État pyknomorphe. — La surabondance de substance chromatique, par formation de grains nouveaux ou par hypertrophie des grains préexistants (état pyknomorphe de Nissl), n'est peut-être jamais pathologique. Elle doit cependant être signalée ici, parce qu'elle caractérise la période de réparation dans le phénomène de la *réaction à distance* (v. p. 789-790).

Chromatolyses. — Le plus souvent, la substance chromatique diminue de quantité (chromatolyse, Marinesco; chromolyse, Van Gehuchten; tigrolyse, Kohnstamm, Schmaus). Les chromatolyses varient suivant les espèces de cellules, et pour une même espèce il en existe plusieurs variétés. Les types, le plus souvent rencontrés dans les stichochromes spinales, sont les suivants (fig. 172) :

1° *Diminution et décoloration.* — Les corps chromatiques deviennent plus irréguliers sur leurs bords, avec espaces clairs dans leur intérieur. Ainsi réduits de volume, ils sont moins colorés. Finalement, ils s'estompent de plus en plus et disparaissent.

2° *Fonte granuleuse.* — Les corps chromatiques se résolvent d'emblée en fines granulations qui se disséminent dans les intervalles; il en résulte un état uniformément poussiéreux de la région en chromatolyse. Puis, les granulations perdent graduellement la propriété de fixer le bleu basique jusqu'à leur décoloration complète.

3° *Dissolution.* — La substance chromatique se dissout d'emblée et se répand uniformément dans toute la cellule, en tant que substance translucide, pour se décolorer ultérieurement de plus en plus.

D'ailleurs, ces trois lésions élémentaires des chromatophiles s'associent le plus souvent dans une même cellule, sans que nous puissions déterminer exactement leur ordre de succession ou leur degré de gravité.

Quel que soit le mode de disparition de la substance chromatique, la décoloration peut devenir complète et totale. Toutefois, dans la plupart des cas, quelques grains chromatiques et même des corpuscules de Nissl persistent longtemps autour du noyau et à la périphérie de la cellule (fig. 172, D), parfois disséminés partout irrégulièrement.

Si l'on envisage la topographie de la lésion, il est permis de distin-

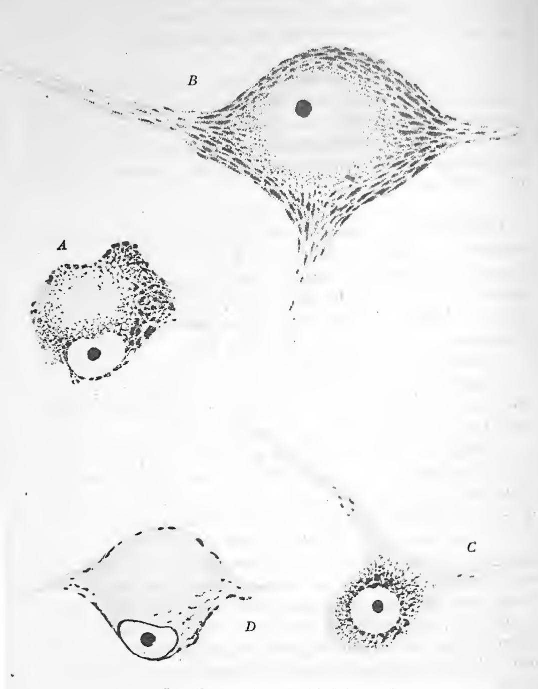


Fig. 172. — Principales variétés de Chromatolyses.
(Méthode de Nissl, bleu polychrôme d'Unna.) — Grossissement de 700 diamètres.

Les deux cellules *A* et *B* sont atteintes : la première, *A*, d'une chromatolyse surtout *centrale;* grande cellule pyramidale de l'écorce rolandique au cours d'une polynévrite); — la deuxième, *B*, d'une chromatolyse surtout *centrale et périnucléaire* (grande cellule radiculaire de la corne antérieure de la moelle lombaire chez l'homme; polynévrite alcoolique). — *Fonte granuleuse; décoloration uniforme;* et *dissolution* des chromatophiles : ces trois lésions élémentaires étant ordinairement mélangées à un degré variable dans la même cellule.

A la partie inférieure de la figure, la cellule *C* (cellule radiculaire de la moelle atteinte d'atrophie primitive) présente une chromatolyse surtout *périphérique.* — La cellule *D* (cellule radiculaire de la moelle lombaire; polynévrite) est atteinte d'une chromatolyse à peu près totale, sauf que quelques chromatophiles persistent encore à la périphérie et dans les prolongements protoplasmiques de l'élément.

guer les variétés suivantes, suivant la région de la cellule plus spécialement atteinte : *chromatolyse centrale* ou périnucléaire; *chromatolyse périphérique; chromatolyse partielle*, sous forme d'îlots disséminés (fig. 172, *A*, *B*, *C*). Remarquons qu'il existe à la surface des cellules normales une très mince couche de substance dépourvue de corps chromatiques, laquelle disposition ne doit pas être confondue avec une chromatolyse périphérique.

B. — Substance achromatique.

Les lésions élémentaires de la substance achromatique sont plus mal connues, principalement à cause de l'incertitude des notions relatives à sa structure normale. Cette substance serait composée de deux parties, dont la première serait figurée et formée par des fibrilles (fig. 161 et 166), tandis que la seconde, amorphe, sans structure, liquide ou demi-liquide, occuperait l'intervalle de ces fibrilles. Mais, en histologie normale, tous ces détails de structure sont d'une extrême délicatesse, si bien que même les grossissements très forts permettent à peine de prendre une idée nette de l'état fibrillaire. D'autre part, bien que les fibrilles se colorent par les couleurs acides d'aniline et par l'hématoxyline, il n'existe aucune technique usuelle qui permette d'utiliser cette propriété acidophile. En outre, la substance chromatique affecte avec la substance achromatique des rapports tels que la première est appliquée sur la seconde au point de la masquer plus ou moins complètement, partout où elle est abondante. En résumé, absence d'un colorant électif et finesse des détails : tels sont les deux obstacles à l'étude de la substance achromatique en histologie normale.

En *histologie pathologique*, ces difficultés augmentent encore, surtout en raison des modifications que subit la substance chromatique. Assurément, lorsque celle-ci a complètement disparu, elle laisse à nu la substance achromatique qui devient alors plus visible et plus facile à étudier. Ewing, utilisant cette circonstance, donne une série de dessins, plus ou moins schématiques, sur lesquels le réticulum achromatique, examiné dans de telles conditions, est des plus nets.

Mais il n'en est plus de même pour les cellules où le processus de chromatolyse est en pleine évolution. Ainsi, au cours de la chromatolyse avec *fonte granuleuse*, les granulations chromatiques se disséminent irrégulièrement; dès lors, si elles sont abondantes,

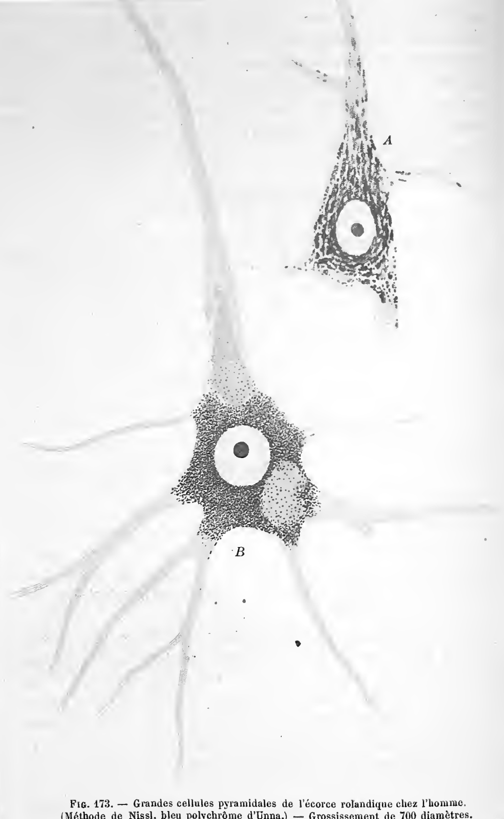


Fig. 173. — Grandes cellules pyramidales de l'écorce rolandique chez l'homme. (Méthode de Nissl, bleu polychrôme d'Unna.) — Grossissement de 700 diamètres.

En *A*, cellule normale. — En *B*, cellule avec gonflement, homogénéisation et état chromatophilique de sa substance chromatique (état chromophilique très net dans les prolongements, protoplasmiques et cylindraxile). Chromatolyse diffuse, et avec fonte granuleuse et dissolution des chromatophiles (Encéphalite subaiguë).

elles masquent tout à fait la substance sous-jacente; si elles sont discrètes, elles persistent sur les travées du réticulum ou dans ses mailles, de telle sorte qu'on ne peut décider si l'on n'est pas en présence d'une fonte granuleuse de la portion achromatique elle-même. De même, dans les cas où la substance chromatique est non plus granuleuse, mais *dissoute*, elle jette un voile sur la portion achromatique : d'où une coloration uniforme et générale, homogène ou laquée, sans qu'on puisse décider la part qui revient à la substance achromatique dans la production du phénomène.

Sous toutes ces réserves, on peut décrire comme appartenant à la substance achromatique les lésions élémentaires suivantes :

1° Gonflement et chromophilie. — La substance achromatique se gonfle; ses travées s'épaississent, perdent leur apparence vaguement fibrillaire pour devenir homogènes et translucides; l'aspect réticulé s'estompe (fig. 173, *B*). Dans cet état, cette substance peut avoir conservé ses affinités tinctoriales habituelles et, par conséquent, rester incolore en présence du bleu basique; d'autres fois, elle est devenue *chromophile*, c'est-à-dire susceptible de se colorer plus ou moins fortement par le bleu de méthylène (*colorabilité* de la substance achromatique, Nissl).

2° État granuleux. — La substance achromatique devient *granuleuse*, si bien que la cellule, dans son ensemble, apparaît plus opaque et comme poussiéreuse. Ici, comme dans la variété précédente, il est toujours très difficile de discerner ce qui est imputable aux transformations concomitantes de la substance chromatique.

3° Dégénérescence graisseuse. — Dans certains cas, rares peut-être simplement en raison de l'emploi trop exclusif de la méthode de Nissl, la cellule se remplit de *granulations graisseuses* (fig. 174). Ces granulations se distinguent des précédentes par leur volume plus considérable et par la coloration noire qu'elles prennent sous l'action de l'acide osmique, pur ou associé aux bichromates (méthode de Marchi). Toutefois, cette dernière réac-

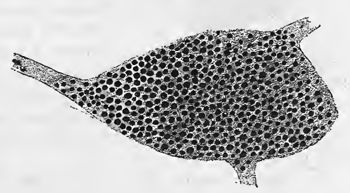


Fig. 174. — Cellule de la corne antérieure dans un cas de paralysie de Landry: dégénérescence graisseuse. (D'après Schmaus).

tion n'est pas absolument caractéristique, puisque l'acide osmique noircit également les granulations du pigment jaune. Pour le diagnostic différentiel, on pourra utiliser ce fait que le pigment noirci par l'acide osmique se décolore, moins facilement que la graisse, sous l'action longtemps prolongée du xylol à chaud. Surtout, on examinera le volume et le mode de répartition des granulations; celles du pigment sont petites, réunies en un amas compact, et elles n'occupent qu'une partie de la cellule; les granulations graisseuses sont plus volumineuses et disséminées dans toute l'étendue de l'élément.

4° Transformation vitreuse. — La substance devient homogène, brillante ou légèrement opaque, prenant à peine ou ne prenant plus du tout le bleu de méthylène, se colorant au contraire fortement par le carmin.

5° Il convient de rattacher à l'étude de la substance achromatique la formation des fissures et des vacuoles.

Fissures. — Nous reproduirons ici, en la résumant, la description donnée par Nageotte et Œttlinger. « On voit nettement les fissures entre les granulations, lorsque le fond est coloré à l'orcéine, après la méthode de Nissl. Elles se détachent mieux encore après la simple coloration au carmin. Dans les cellules de la moelle, elles sont fines, longues, régulièrement sinueuses, à extrémités effilées. Leur direction générale est orientée par rapport à la constitution fibrillaire de la cellule; elles sont concentriques dans le corps, et longitudinales dans les prolongements. Elles ne se réunissent pas les unes aux autres et n'entament pas le bord de la cellule (fig. 175). »

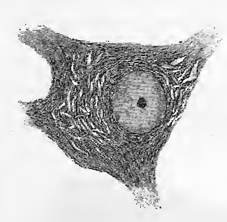


Fig. 175. — Cellule radiculaire avec fissures (d'après Nageotte et Ettlinger).

Vacuoles. — Les vacuoles sont des taches claires, arrondies, ovalaires ou de forme irrégulière, interrompant le protoplasma cellulaire (fig. 176). Les taches irrégulières ou polycycliques proviennent sans doute de la fusion de deux ou plusieurs taches voisines. Leurs bords sont nets et comme taillés à l'emporte-pièce. Les *vacuoles marginales* accentuent la forme dentelée qu'affecte la cellule munie de ses prolongements; combinées avec les *vacuoles centrales*, elles donnent à l'élément les aspects les plus variés (cellules en bois de

cerf, etc.). Fréquemment, elles occupent les prolongements qui, d'ailleurs, ont souvent disparu en totalité ou en partie.

La *nature* des vacuoles n'est pas exactement connue. Elles se teintent à peine sous l'influence de l'acide osmique; en conséquence, elles sont distinctes des boules graisseuses, quelquefois rencontrées

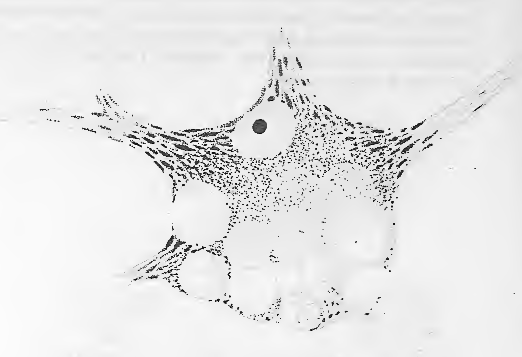


Fig. 176. — Grande cellule radiculaire, moelle lombaire; myélite subaiguë. (Méthode de Nissl, bleu polychrôme d'Unna.) — Grossissement de 700 diamètres.

Vacuoles volumineuses, surtout centrales, souvent superposées, incolores en présence des bleus basiques. Déformation globuleuse. Chromatolyse surtout centrale, avec dissolution, fonte granuleuse et décoloration des chromatophiles. Déplacement du noyau.

dans les cellules nerveuses et considérées comme provenant de la désintégration des gaines myéliniques voisines. Elles ne prennent pas les matières colorantes, telles que le carmin et les couleurs d'aniline; il ne s'agit donc pas d'une dégénérescence muqueuse ou colloïde. En tenant compte, outre ces réactions négatives, de leur transparence et de leur faible réfringence, on peut penser qu'il s'agit de cavités remplies par un liquide albumineux, sorte d'*œdème* de la cellule.

C. — Prolongements.

1° Prolongements protoplasmiques. — Les prolongements protoplasmiques ou dendrites, ayant la même constitution que le protoplasma cellulaire, présentent des lésions élémentaires analogues. Ils sont donc susceptibles d'être envahis par la chromatolyse; par le gon-

flement avec ou sans colorabilité anormale; par la fissuration, l'état vacuolaire, l'atrophie; enfin, par la calcification.

La *rupture du prolongement* au voisinage immédiat de la cellule peut être la conséquence de la plupart des altérations qui viennent d'être mentionnées. Nous ferons remarquer toutefois que, d'après certains auteurs, cette rupture est souvent artificielle et imputable à l'action des fixateurs; elle n'a donc qu'une valeur relative. *L'atrophie* s'accompagne habituellement d'un changement dans la forme du prolongement qui, au lieu d'être rectiligne et ramifié, s'effile et se contourne en tire-bouchon.



Fig. 177. — A B C D, cellules pyramidales altérées dans l'écorce cérébrale d'un paralytique général. Divers degrés de la dégénérescence cellulaire : abrasion des épines des prolongements protoplasmiques; globules protoplasmiques irréguliers sur ces derniers et sur le corps cellulaire; atrophie du panache périphérique, des expansions protoplasmiques, latérales et basilaires, et du corps cellulaire devenu globuleux ou piriforme. (Méthode de Golgi, d'après Klippel et Azoulay.)

Les prolongements protoplasmiques, n'étant pas recouverts de myéline, ont pu être étudiés à l'aide de la méthode de Golgi. Klippel et Azoulay (fig. 177) signalent dans la paralysie générale, surtout au niveau des grandes cellules pyramidales: *l'abrasion* des épines qui deviennent globuleuses; *la fusion* de plusieurs boules voisines formant des boules plus grosses (état moniliforme); *l'atrophie* plus ou moins prononcée du panache de la tige; enfin, *la disparition* graduelle de toutes les expansions qui finissent par former de courts moignons au corps cellulaire atrophié, déformé et globuleux. La lésion commence d'habitude par l'extrémité du prolongement pour envahir graduellement les portions plus voisines du corps cellulaire.

2° Prolongement cylindraxile. — Le prolongement cylindraxile, ne possédant pas de corps chromatiques, ne présente pas de chromatolyse. Il n'a pas non plus d'épines analogues à celles des dendrites.

D'ailleurs, il cesse d'être accessible à la méthode de Golgi à partir du point où il se recouvre de myéline. A part ces quelques remarques, les altérations qu'on y rencontre sont très comparables à celles qui s'observent sur les expansions protoplasmiques.

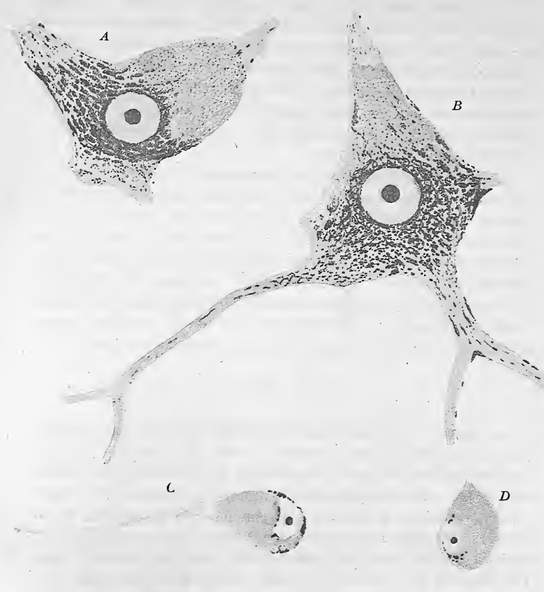


Fig. 178. — Grandes cellules radiculaires de la moelle lombo-sacrée chez l'homme, avec surcharge pigmentaire, soit physiologique, soit pathologique.
(Méthode de Nissl, bleu polychrôme d'Unna.) — Grossissement de 700 diamètres.
Les deux cellules *A* et *B*, placées à la partie supérieure de la figure, appartiennent à une moelle de vieillard (*surcharge pigmentaire physiologique;* restant de l'élément sensiblement normal). — Les deux autres cellules, *C* et *D*, placées à la partie inférieure, sont atteintes d'*atrophie dite pigmentaire*.

D. — Pigment.

A l'état normal, on rencontre dans les cellules nerveuses deux variétés de pigment : pigment noir et pigment jaune. Le *pigment noir*

occupe à peu près exclusivement certaines régions des centres nerveux, comme le locus niger; son apparition précoce et sa présence constante constituent la caractéristique morphologique la plus importante des cellules de ces régions. Sa fonction est tout à fait inconnue.

Le *pigment jaune* diffère peut-être du précédent par sa nature, mais on ne sait rien de précis à cet égard. Il se montre sous la forme de grains assez volumineux, arrondis ou légèrement anguleux, habituellement d'un jaune brillant; toutefois, certaines cellules, en particulier celles des ganglions rachidiens, possèdent, mélangés au pigment jaune et se comportant comme lui, des amas de granulations franchement noires, de telle sorte que la couleur ne saurait suffire à différencier les deux pigments.

Le pigment jaune se développe dans toutes les variétés de cellules nerveuses somatochromes à partir d'un certain âge; augmentant de quantité avec les années, il est généralement très abondant chez le vieillard (fig. 178, A et B). Ainsi, ce pigment est toujours l'un des constituants de la cellule normale chez l'adulte, si bien qu'*une grosse surcharge pigmentaire, seule*, est l'indice d'une lésion. En pratique, il y a là une question d'appréciation parfois délicate, et, pour la résoudre, on devra rechercher les modifications, constantes, des autres parties de la cellule, et s'aider également de l'état des cellules voisines.

E. — Noyau.

Le noyau est essentiellement constitué par une masse protoplasmique entourée d'une membrane mince. Les couleurs basiques d'aniline colorent très bien la membrane en lui donnant une grande netteté, mais elles teintent à peine le protoplasma nucléaire. En conséquence, ce dernier doit rester, après emploi de la méthode de Nissl, toujours très clair, comme vésiculeux, parcouru seulement par un réseau à grandes mailles de substance très faiblement colorée (fig. 158-159; 163-164). Cette substance incolore serait acidophile, mais cette propriété n'a guère été utilisée en anatomie pathologique, car les modifications les plus connues l'ont été à l'aide des couleurs basiques.

Parmi ces lésions élémentaires du noyau, les principales portent sur la *forme*, le *volume*, la *situation*, la *coloration* (fig. 179).

1° Déformations. Atrophies. — Au lieu d'être arrondi ou légèrement ovalaire, le noyau s'allonge, devient réniforme ou bilobé. D'autres fois, son contour apparaît irrégulier, sinueux, bosselé. La membrane d'enveloppe, encore bien colorée, peut suivre ces défor-

mations et se plisser; souvent, elle ne fixe plus la couleur et devient invisible. Fréquemment, ces modifications morphologiques s'accompagnent d'une atrophie globale, plus ou moins considérable (fig. 179, *A* et *B*).

2° DÉPLACEMENTS. — Les changements de position consistent dans des déplacements plus ou moins considérables. Le noyau, quittant le

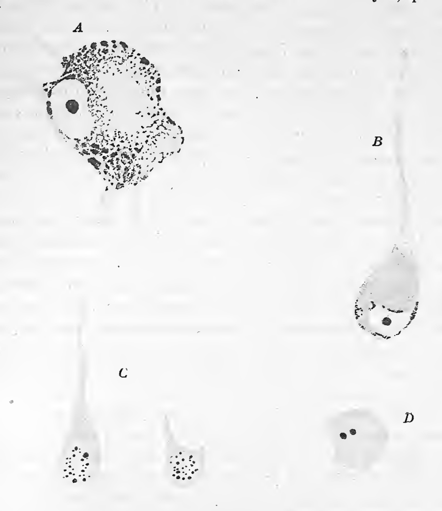


FIG. 179. — Principales lésions élémentaires du noyau et du nucléole.

(Méthode de Nissl; bleu polychrome d'Unna. — Grossissement de 700 diamètres.)

Deux cellules, *A* et *B*, avec un noyau périphérique ou *excentrique* (atrophie globale, plus ou moins marquée et déformation de la masse nucléaire; plissement de la membrane nucléaire).

En *C* et *D*, cellules pyramidales de l'écorce rolandique chez l'homme, dans la paralysie générale. — En *C*, noyau atteint de caryorhexis avec désintégration et fonte granuleuse du nucléole. — En *D*, noyau homogénéisé, avec désagrégation du nucléole.

centre de la cellule, se rapproche de l'un des bords : il devient *excentrique* (fig. 179, *A*). La couche de protoplasma qui le recouvre varie d'épaisseur; elle peut être d'une minceur extrême, si bien que le noyau est alors tout à fait superficiel. A un degré plus avancé, il fait saillie à la surface. Certains auteurs (Van Gehuchten, Ladame) admettent qu'il peut être complètement expulsé et devenir libre; la cellule,

ainsi privée de son noyau, serait vouée à une destruction certaine. Quant au noyau, son sort ultérieur n'est pas connu.

La cause de ces déplacements reste ignorée. Toutefois, il est peu probable que le noyau y joue un rôle actif, en cheminant comme le ferait une cellule migratrice; si cela était, le noyau présenterait des changements de forme de nature amœboïde. Plus vraisemblablement, il s'agit d'un phénomène passif, lié sans doute à l'inégalité de consistance des diverses parties du protoplasma cellulaire; le noyau serait entraîné ou repoussé des régions les plus denses vers celles qui le sont moins. Il est possible aussi que, dans certains cas (par exemple, atrophie de la cellule, fig. 179, *B*), le déplacement ne soit qu'une apparence due à l'inégale destruction de l'élément.

3° Colorabilité anormale. — Les changements de couleur consistent dans un *excès* ou dans un *défaut* de coloration en présence des colorants basiques.

La *surcoloration partielle* occupe généralement le pourtour du nucléole. Quand elle devient totale, l'aspect vaguement réticulé disparaît, de telle sorte qu'aux degrés extrêmes le noyau, uniformément surcoloré au point de masquer le nucléole, apparaît complètement homogène (*homogénéisation* de Sarbò, fig. 179, *D*). Dans d'autres cas, les portions surcolorées forment des placards ou des boules sombres sur un fond plus ou moins teinté (fig. 179, D); placards et boules sont susceptibles de se fragmenter, jusqu'à donner l'impression d'une dislocation de la substance nucléaire (*caryorhexis*).

S'il y a *décoloration*, le noyau est très pâle, vaguement granuleux; ses bords déchiquetés s'estompent, l'élément devient difficile à distinguer (*caryolyse*). Enfin, le noyau peut devenir *vésiculeux*. Remarquons bien que la constatation de tous ces changements de coloration est rendue difficile par ce fait que le noyau est souvent recouvert d'une couche de protoplasma cellulaire coloré; pour éviter cette cause d'erreur, il faut une mise au point très précise. D'autre part, l'interprétation exacte de la surcoloration est elle-même malaisée, car, si elle peut être causée par un changement réel dans la colorabilité du protoplasma nucléaire, elle peut aussi tenir à la diffusion de la substance colorable de la cellule elle-même, et surtout à la diffusion de celle du nucléole qui est assez abondante.

F. — Nucléole.

Cette petite masse, arrondie ou ovalaire, occupant le centre du noyau, se colore fortement par les couleurs basiques, mais aussi par

le carmin et par l'hématoxyline. Traitée par le bleu basique, elle laisse distinguer à son centre une petite tache claire non colorée, mais susceptible de se teinter par les couleurs acides (*portion acidophile*). Les modifications, rencontrées dans le nucléole au cours des divers états pathologiques de la cellule nerveuse, sont (fig. 179) :

Le *déplacement :* le nucléole devient excentrique au point d'arriver au contact de la membrane nucléaire;

L'*atrophie*, conduisant à la disparition. La masse nucléolaire peut devenir invisible lorsqu'elle est masquée par la surcoloration intense du noyau;

L'*hypertrophie* qui est très fréquente, mais sans avoir une signification encore bien précise;

L'*état vacuolaire*. Il se développe une grosse vacuole centrale. D'autres fois, la masse est envahie par de fines gouttelettes arrondies et transparentes, faisant souvent hernie à la surface; celles-ci sont rattachées par Ewing à des modifications de la partie acidophile du nucléole.

Enfin, il est fréquent de rencontrer dans le noyau, à côté du nucléole, des masses arrondies, variables comme volume et comme nombre, fortement colorées par le bleu basique. Elles ont été considérées comme des nucléoles secondaires (Held), mais cette opinion ne paraît pas acceptable, puisque ces masses sont dépourvues de portion acidophile. Mieux vaut avouer qu'on ignore leur provenance et leur signification véritables.

II. — Principales formes anatomiques.

Avant d'aborder l'étude des principales Formes anatomiques rencontrées dans la pathologie des cellules nerveuses, nous devons nous demander si ces éléments sont susceptibles de présenter des *modifications hyperplastiques*, analogues à celles qui ont été décrites pour les cellules des autres tissus ou organes.

En dehors des cas de tératologie et des tumeurs, la cellule nerveuse ne prolifère pas d'habitude. Sans doute, les recherches déjà anciennes de Fleisch et de Robinson sur les cellules du sympathique (1873), de même que celles de Ceccherelli dans l'encéphalite expérimentale, men-

tionnaient l'existence de cellules nerveuses de nouvelle formation; mais les travaux plus récents de Mondino (1885), de Coën (1887), ont montré que, s'il existe au niveau des foyers inflammatoires des figures de mitose, parfois avec formation de deux noyaux, le processus ne se poursuit pas jusqu'à la *division totale* de la cellule. Il en est de même dans les foyers créés par le traumatisme expérimental au niveau des centres nerveux. Les cellules du centre du foyer se nécrosent et disparaissent; celles de la périphérie ont parfois des noyaux en karyokinèse, mais sans aller jusqu'à la division (Marinesco). En résumé, si l'on peut observer dans les cellules nerveuses certains phénomènes d'irritation formative, ces phénomènes s'arrêtent habituellement aux premiers stades; en conséquence, la mitose aboutit rarement à la division du noyau, et, plus rarement encore celle-ci est suivie de division de la cellule.

Les *lésions élémentaires*, qui ont été décrites précédemment, s'associent à divers degrés pour réaliser des figures cellulaires plus ou moins variées; ainsi, se trouvent constituées certaines *Formes anatomiques* plus souvent observées, plus particulièrement décrites par les auteurs, formes auxquelles ont été appliquées, à tort ou à raison, des dénominations spéciales. Toutes les dénominations qui sont empruntées aux changements de volume et de configuration de la cellule, restent faciles à apprécier, et elles ne sauraient créer la moindre confusion, à la condition qu'on veuille bien se souvenir que le terme s'applique uniquement à l'état présent de l'élément, abstraction faite de son sort ultérieur et de toute idée sur son évolution; ainsi, une cellule *gonflée* était peut-être destinée à devenir plus tard *atrophique*. D'autres désignations, employées seules ou associées aux précédentes, ont également une signification précise, qu'il s'agisse de la dégénération granulo-graisseuse, de la surcharge pigmentaire, ou de la calcification.

Mais on a créé certaines dénominations auxquelles il convient de n'attribuer, actuellement du moins, qu'une signification purement descriptive. Ce sont toutes celles qui rappellent simplement les *aspects* de la cellule malade, qui apparaît surcolorée ou très pâle, grenue et opaque, enfin, vitreuse et translucide. Assurément, elles désignent *en bloc* des changements portant sur les substances, chromatique ou achromatique. Mais, dans l'état actuel de nos connaissances, elles ne sauraient prétendre à une signification plus précise en raison de toutes les difficultés, rappelées plus haut, qui nous empêchent de distinguer les lésions des chromatophiles des lésions de la substance achromatique.

Il convient tout d'abord de rappeller la *classification ancienne*, basée sur les recherches de Meynert et de ses contemporains, en 1868, classification généralement suivie jusqu'à ces dernières années. Elle comprenait :

1° Les *gonflements :*

a) Gonflement homogène (gonflement hydropique, transformation hyaline, etc.);

b) Gonflement trouble, gonflement parenchymateux;

2° La *dégénérescence pigmentaire* (forme granuleuse, forme homogène);

3° La *désintégration graisseuse ou moléculaire;*

4° La *rétraction simple* ou *atrophie;*

5° La *sclérose;*

6° La *calcification;*

7° La *vacuolisation.*

Nous allons adopter une classification bien peu différente de celle de Meynert, malgré la quantité de travaux publiés dans ces dernières années à l'aide des nouvelles méthodes. Aucun observateur n'a proposé un nouveau classement qui aurait été basé avant tout sur les *lésions fines* des substances constituantes de la cellule nerveuse. Seul, Nissl a publié, à diverses époques, des essais de classification encore incomplets.

Dans notre description, nous avons mis à profit, autant que possible, les très nombreux examens histologiques publiés de tous côtés, dans ces derniers temps, à l'aide des nouvelles techniques. Nous étudierons successivement :

1° Les *gonflements : a*) gonflement hypertrophique; *b*) déformation globuleuse et ses variétés;

2° Les *désintégrations moléculaires;*

3° Les *atrophies : a*) atrophie simple; *b*) atrophie pigmentaire; *c*) atrophie avec dégénérescence colloïde; *d*) atrophie avec sclérose; *e*) atrophie avec calcification.

A. — Les gonflements.

1° Gonflement hypertrophique (fig. 180-181). — La cellule est à peine déformée, présentant simplement des contours moins anguleux qu'à l'état normal. L'*augmentation de volume* peut être considérable, au point qu'une cellule motrice de la corne antérieure atteindra 120 et même 150 μ; mais elle est très variable, souvent peu prononcée.

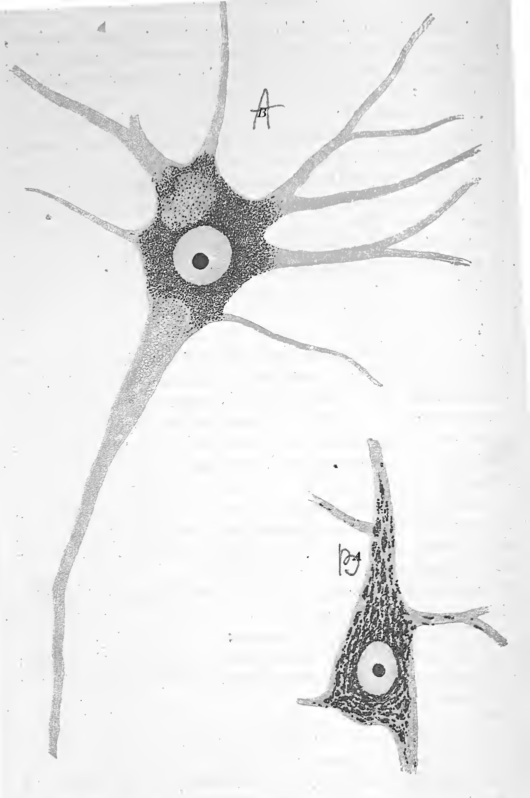


Fig. 180. — En *A*, grande cellule pyramidale de l'écorce rolandique chez l'homme. Encéphalite subaiguë. Gonflement hypertrophique. Augmentation de volume; chromatolyse diffuse; chromophilie et homogénéisation de la substance achromatique; prolongements, protoplasmiques et cylindraxile, colorés et visibles sur une grande étendue; noyau à peu près intact. — En *B*, grande cellule pyramidale normale, dessinée au même grossissement.

Méthode de Nissl; bleu polychrome d'Unna. Grossissement de 700 diamètres.

Dans le corps protoplasmique, la *chromatolyse* est constante, mais plus ou moins complète; ainsi, les chromatophiles sont, pour la plupart, réduits en granulations fines et formant un nuage poussiéreux; quelques-uns peuvent persister intacts, surtout à l'extrême périphérie et dans les prolongements. La masse protoplasmique, toute entière, devenue *homogène*, est uniformément teintée en bleu par la méthode de Nissl, souvent à un degré très marqué; pareille coloration pathologique se retrouve sur les prolongements, qui apparaissent nombreux, gonflés, homogènes, plus visibles qu'à l'état normal, ca-

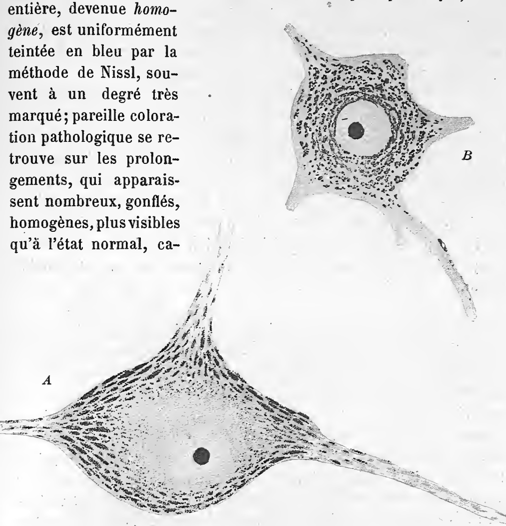


Fig. 181. — En *A*, grande cellule radiculaire de la corne antérieure de la moelle lombaire chez l'homme. Polynévrite alcoolique. Gonflement hypertrophique. — En *B*, grande cellule radiculaire normale, dessinée au même grossissement.
Méthode de Nissl; bleu polychrome d'Unna. Grossissement de 700 diamètres.

pables d'être suivis sur une très grande longueur, justement à cause de leur teinte bleutée générale. Cette coloration diffuse de la masse protoplasmique et de tous les prolongements, sans en excepter le cylindraxe lui-même, peut être attribuée en partie à la *dissolution* des chromatophiles; mais, depuis les travaux de Nissl, elle est surtout regardée comme l'indice d'une modification structurale de la substance achromatique, modification d'après laquelle cette substance est

devenue basophile, au lieu de rester acidophile comme à l'état normal (*colorabilité* de la substance achromatique, Nissl; v. p. 761).

Malgré tous ces changements du corps protoplasmique, le noyau reste habituellement intact (volume, siège, colorations; épaisseur et dispositif de la membrane nucléaire; dimensions et teintes du nucléole). Dans quelques cas, on note un léger déplacement, une coloration faible de sa masse fondamentale, avec légère atrophie globale. Cette intégrité à peu près absolue du noyau n'est pas l'un des caractères les moins importants du gonflement hypertrophique.

Le gonflement hypertrophique appartient plus spécialement aux états aigus et subaigus (paralysie générale au début; délires; maladies fébriles avec délire). Il peut se rencontrer dans la moelle, mais il a été étudié surtout dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale. Il frappe habituellement un grand nombre de cellules. Lésion superficielle et réparable dans bien des cas, le gonflement hypertrophique peut également passer au stade suivant, ou même laisser la place à une lésion plus grave encore (désintégration granuleuse ou moléculaire; dégénérescence graisseuse; plus rarement, sclérose et atrophie lentes).

Nissl a décrit des types sensiblement analogues sous les noms d'altération aiguë et de gonflement aigu (*acute Veränderung; acute Schwellung*), principalement dans les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale (encéphalites aiguës et subaiguës; phases initiales de la paralysie générale).

Dans un premier stade, toute la cellule augmente de volume, y compris le noyau; la substance achromatique devient colorable Plus tard, si la lésion est intense, ou bien si elle progresse très vite, tous les chromatophiles disparaissent; le noyau devient vésiculeux; la cellule toute entière se désagrège et pâlit, pour disparaître complètement.

2° Déformation globuleuse. — Le volume, très variable, peut être augmenté, normal ou diminué. Le caractère essentiel est la *déformation* plus ou moins marquée de la cellule. Ses bords, au lieu de décrire des concavités, deviennent rectilignes, puis convexes, si bien que l'élément perd sa forme anguleuse et tend à s'arrondir; ses prolongements sont d'habitude peu nombreux, grêles, difficiles à suivre, exceptionnellement gonflés et colorés par le bleu basique.

La *chromatolyse*, constante, peut prendre toutes les formes. Presque

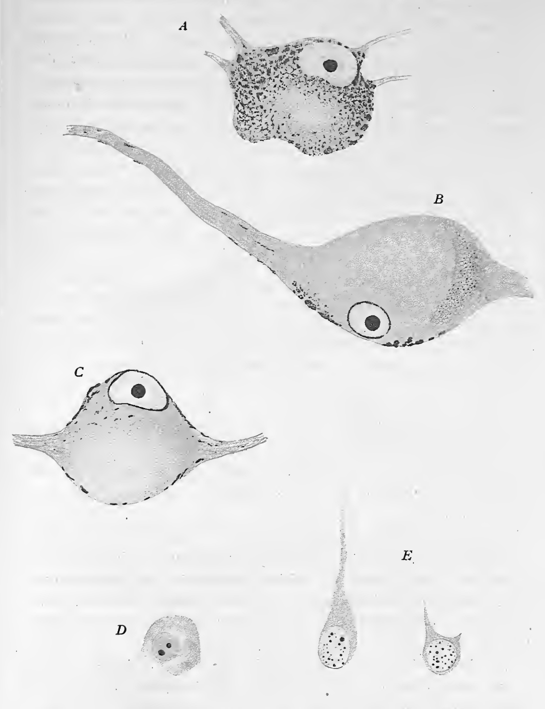


FIG. 182. — Cellules radiculaires de la moelle lombo-sacrée et cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, chez l'homme. Principales variétés de la déformation globuleuse. Méthode de Nissl; bleu polychrome d'Unna. — Grossissement de 700 diamètres.

En *A*, grande cellule pyramidale de l'écorce atteinte d'une déformation globuleuse modérée. — Au-dessous, *B* et *C*, deux cellules radiculaires de la moelle, atteintes d'une déformation globuleuse grave (éléments arrondis et atrophiés; chromatolyse presque totale avec taches métachromatiques et taches d'achromatose partielle; noyau déformé et petit, devenu périphérique). — Au-dessous, *D* et *E*, cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, au dernier stade de la déformation globuleuse (prolongements presque nuls; élément transformé en un bloc informe; noyau homogène ou très pâle, avec désintégration granuleuse du nucléole et apparition de blocs basophiles).

toujours, quelques corps chromatiques subsistent à la périphérie ou dans certains prolongements. Dans son ensemble, l'élément peut être *poussiéreux;* d'autres fois, il a un *aspect laqué;* enfin, il pourra être extrêmement *pâle* et vaguement grenu; souvent, il présente des taches irrégulières, les unes complètement décolorées (*achromatose partielle*), les autres prenant par le bleu basique une teinte verte ou rougeâtre (*taches métachromatiques*).

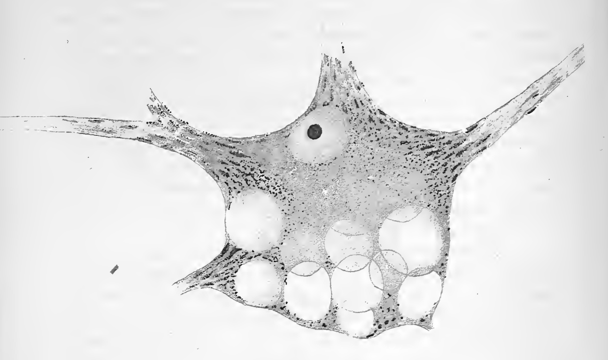


Fig. 183. — Cellule radiculaire de la moelle atteinte de déformation globuleuse avec *vacuoles*.

Dans cette forme anatomique, le noyau, toujours déplacé, est plus ou moins excentrique, souvent périphérique. Il peut ne présenter que des modifications légères; mais il est habituellement déformé, réniforme, surcoloré ou rempli de boules chromatiques, avec une membrane plissée souvent colorable, parfois invisible.

Au type habituel de la déformation globuleuse s'ajoutent, dans certains cas, d'autres modifications, susceptibles de caractériser autant de variétés. Nous citerons :

a) *La déformation globuleuse avec homogénéisation du noyau* (fig. 182, *D*);

b) *La déformation globuleuse avec fissures* (fig. 175);

c) *La déformation globuleuse avec vacuoles* (fig. 183);

d) *La déformation globuleuse avec dégénérescence graisseuse* (fig. 174).

Dans ces trois dernières variétés, les modifications surajoutées (fissures, vacuoles, dégénérescence graisseuse) ont déjà été décrites (p. 761-763).

Dans la première variété, le corps cellulaire, peu augmenté de volume, généralement déformé, se présente sous l'un des aspects précédemment décrits. Mais le noyau, habituellement petit, ratatiné, avec une membrane plissée ou invisible, se *colore en masse*, souvent avec une grande intensité; il peut s'effriter et cesser d'être distinct.

La déformation globuleuse est très commune, se rencontrant plus spécialement dans les processus subaigus (réaction à distance; polynévrites; intoxications; auto-intoxications et infections; encéphalites et myélites subaiguës).

Dans cette description, nous avons réuni des états ou des formes anatomiques qui, selon toute vraisemblance, sont essentiellement différents les uns des autres; mais, à l'heure actuelle, nous ne croyons pas qu'il soit possible ni prudent de chercher à introduire ici plus de précision en divisant ce groupe en espèces distinctes.

L'incertitude n'est pas moins grande, quand il s'agit de prévoir quelle sera l'évolution de chacun de ces états anatomiques. Par exemple, si la déformation globuleuse est, dans certains cas, une lésion réparable, puisque nous la retrouvons à la première phase de la *réaction à distance* et dans la moelle des polynévrites, processus parfaitement curables, il est non moins certain que cette même déformation globuleuse peut conduire à la destruction progressive et à la disparition de la cellule; alors, celle-ci pâlit de plus en plus, en prenant des contours irréguliers ou indistincts, son volume se réduit graduellement, son noyau se ratatine, fait hernie à la surface et disparaît; à la fin, l'élément n'est plus représenté que par un bloc informe. Or, il convient de le répéter, lorsque la lésion en est à sa période d'état, nous ne connaissons aucun caractère qui permette de déterminer avec certitude quelle sera son évolution ultérieure.

A un autre point de vue, il est certain qu'il n'existe pas de limite absolument tranchée entre la déformation globuleuse et le gonflement hypertrophique, si bien que des cellules peuvent présenter *successivement* ces deux formes anatomiques; mais, là encore, nous ne pouvons que bien exceptionnellement prévoir ou reconnaître l'enchaînement des deux lésions.

Il est intéressant de mettre en face de ces formes anatomiques plusieurs des lésions cellulaires décrites à l'aide des anciennes techniques (carmins, hématoxylines). Le *gonflement homogène* de Meynert et de ses contemporains était regardé comme une dégénérescence susceptible de transformer le corps cellulaire en une masse uniforme, très colorable par les carmins, à peine teintée par les hématoxylines; cette dégénérescence pouvait rester longtemps limitée au centre de la cellule, portion au niveau de laquelle l'altération débutait toujours; plus tard, elle envahissait la périphérie de l'élément, en même temps qu'apparaissaient des lésions graves et destructives du noyau (déplacement, déformation, atrophie, fragmentation); en fin de compte, l'élément tout entier pouvait se ratatiner et disparaître. — Par *gonflement trouble*, encore appelé *gonflement parenchymateux*, *gonflement hypertrophique* (Charcot); les auteurs désignaient un état anatomique de la cellule, caractérisé par l'homogénéisation de toutes les substances de l'élément et par leur coloration uniforme au point de masquer les détails de structure du corps protoplasmique et du noyau. Ces anciennes descriptions rappellent par bien des côtés celles du gonflement hypertrophique, associé ou non aux déformations globuleuses. Si donc les techniques cellulaires modernes, la méthode de Nissl en particulier, permettent de reconnaître plus aisément les variations morphologiques de la cellule et de déceler certaines lésions élémentaires des chromatophiles, de la substance achromatique, du noyau et du nucléole, elles n'ont pas réussi cependant à isoler des *formes anatomiques nouvelles*, absolument différentes des types énumérés dans l'ancienne classification de Meynert. Cette même conclusion s'impose encore plus nettement à propos des vacuoles, des fissures et de la dégénérescence graisseuse des cellules nerveuses; ce sont là, en effet, autant d'altérations qui avaient été bien individualisées par les premières méthodes d'examen.

B. — Les désintégrations moléculaires.

Comme pour les gonflements et les atrophies, plusieurs variétés ont été décrites par les observateurs, à la suite des recherches faites à l'aide des techniques, anciennes et modernes. La *désintégration moléculaire* de Meynert était caractérisée par la fonte granuleuse et par la désagrégation, plus ou moins rapide, de toutes les portions de la cellule (corps protoplasmique, noyau, prolongements). Souvent elle s'associait à une dégénérescence graisseuse, plus ou moins généralisée,

aisément décelable par sa coloration noire, obtenue à l'aide des vapeurs d'acide osmique; elle pouvait aussi accompagner des déformations souvent considérables de tout l'élément, dont les contours étaient devenus irréguliers et déchiquetés (fig. 184).

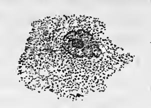


Fig. 184. — Cellule de la corne antérieure, atteinte de désintégration granuleuse (d'après Schmaus). Moelle de lapin avec méningite suppurée.

Dans ces dernières années, Nissl a décrit sous le nom de *Zellschwund* (dépérissement, disparition de la cellule), un état anatomique qui peut être rapproché du processus précédent. Cet état, souvent primitif, est également susceptible de succéder à certaines variétés du gonflement hypertrophique et de la déformation globuleuse. Dans la forme primitive, la cellule n'est pas déformée; elle conserve ses

Fig. 185. — Cellules pyramidales moyennes de l'écorce cérébrale chez l'homme. Paralysie générale. (Méthode de Nissl). — Grossissement de 700 diamètres.

Désintégration moléculaire avec ses principales phases. En A, cellule granuleuse et craquelée; chromatophiles indistincts; coloration pâle uniforme; noyau déplacé, avec granulations colorables. — En B, élément plus malade, plus pâle; membrane nucléaire peu distincte. — En C, cellules à la dernière phase de la désintégration moléculaire : nucléole fragmenté; corps protoplasmique arrondi et atrophié, prolongements grêles, etc.

prolongements et son noyau à peu près central; avant tout, elle frappe par la raréfaction et, par la pâleur de ses chromatophiles qui sont devenus très petits et difficiles à distinguer d'avec le restant du proto-

plasma, lui-même plus ou moins granité. Puis, la membrane nucléaire disparaît sur une étendue variable; le noyau se voit mal; seul, le nucléole peut rester longtemps colorable. La cellule continue à se désintégrer graduellement et à pâlir, sans changer de forme. Ce type de lésion a été rencontré plus spécialement dans l'écorce cérébrale, par exemple au cours de la paralysie générale (fig. 185, *A*, *B*, *C*).

On peut également, semble-t-il, en rapprocher la forme, appelée

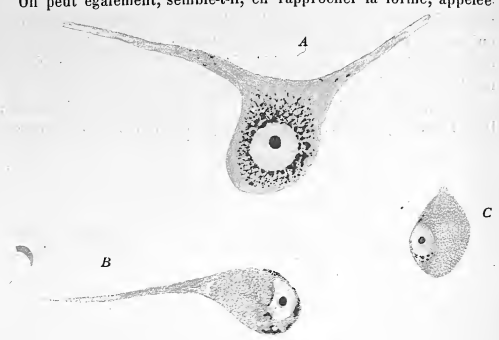


Fig. 186. — Grandes cellules radiculaires de la corne antérieure de la moelle épinière chez l'homme, à diverses périodes du processus atrophique.
Méthode de Nissl. — Grossissement de 700 diamètres.

En A, cellule atteinte d'*atrophie primitive simple* au cours d'une myélite diffuse subaiguë (diminution de volume considérable, forme arrondie, chromatolyse presque généralisée). — En B, cellule atteinte d'*atrophie dite pigmentaire* (phase avancée), au cours d'une sclérose latérale amyotrophique. — En C, cellule dans la même affection, laquelle est réduite à une sorte de moignon pigmentaire encore pourvu d'un noyau relativement conservé.

par Marinesco *achromatose absolue ou relative*, et rencontrée par cet auteur dans l'encéphalite aiguë.

C. — Les atrophies.

1° Atrophies secondaires. — Tous les gonflements des cellules nerveuses, surtout ceux qui accompagnent les diverses variétés de déformation globuleuse, avec états vitreux ou vacuolaire, peuvent aboutir à la disparition totale de l'élément. Tantôt, cette disparition s'opère sans que la cellule diminue de volume, si bien que l'élément pâlit et s'estompe au point de devenir invisible, en subissant une désagrégation moléculaire, granuleuse ou graisseuse, dont le proces-

sus intime échappe encore à nos moyens d'investigation. Tantôt, les cellules, gonflées ou déformées, passent graduellement par tous les stades d'une véritable atrophie progressive avant de disparaître complètement (fig. 186).

2° Atrophie simple. — La dénomination d'*atrophie simple* s'applique aux cas dans lesquels la réduction de volume de la cellule n'est pas précédée par une phase de gonflement. Cette forme anatomique, assez rare, ne doit être admise qu'après examen d'un grand nombre de préparations.

Dans l'atrophie simple (fig. 186, *A*), le contour de la cellule s'arrondit. Les prolongements diminuent de nombre, se ratatinent, décrivent des flexuosités et se brisent pour disparaître en totalité. Le noyau, en position plus ou moins excentrique, se plisse et s'atrophie. Les corps chromatiques sont devenus irréguliers, petits et poussiéreux; d'ailleurs, la chromatolyse varie beaucoup dans sa lésion élémentaire et dans sa topographie (chromatolyse avec fonte granuleuse, avec décoloration uniforme ou avec dissolution; chromatolyse centrale ou périphérique) (fig. 186, *A*).

3° Atrophies avec dégénérescences. — a) *Atrophie pigmentaire.* — Cette forme anatomique domine dans la plupart des cas à évolution subaiguë ou chronique. Qu'il y ait eu ou non gonflement préliminaire, la cellule, à la période d'état, est réduite dans son volume, souvent à un degré excessif; elle a pris une forme arrondie. Les prolongements ont disparu en totalité ou en partie; ceux qui subsistent sont grêles, se rompent facilement lors de la dissociation et, sur les coupes, ne peuvent être suivis bien loin. Le protoplasma est devenu plus homogène, plus réfringent. Les grains chromatiques, diminués de nombre et de volume, forment une sorte de poussière; mais la chromatolyse, habituellement semée à travers tout l'élément, est assez exactement proportionnelle à la disparition du protoplasma, si bien que la cellule conserve, jusqu'au dernier terme de son atrophie, des chromatophiles encore intacts, surtout dans la zone périnucléaire. La masse pigmentaire normale persiste dans l'élément ainsi réduit, même elle devient plus apparente, sans que nous puissions décider si ses dimensions se sont réellement accrues, ou si elle n'a conservé que son volume ordinaire; quoi qu'il en soit, l'usage a prévalu de désigner cette forme anatomique par le nom d'*atrophie pigmentaire*.

Dans les phases terminales, la couche protoplasmique forme un anneau de plus en plus mince autour de l'amas de pigment qui s'atrophie à son tour, la cellule finissant par disparaître en totalité.

b) *Atrophie avec dégénérescence colloïde.* — On a rencontré, surtout dans le voisinage des foyers de myélite, certaines cellules remplies presque totalement par une masse arrondie, vitreuse, sans structure, et colorée fortement par le carmin : *substance* dite *colloïde*, qui présente des analogies avec une variété de corpuscules amyloïdes.

c) *Atrophie avec sclérose.* — La transformation scléreuse des cellules nerveuses peut être primitive ou secondaire.

La *sclérose primitive* est totale, produisant la diminution de volume de la cellule, tout en respectant sa forme générale. Le noyau se ratatine sans grosse déformation. Le protoplasma, homogène et réfringent, se colore fortement par le carmin et par le bleu de méthylène. Précoce, cette forme anatomique peut survenir dès les premiers jours de l'inflammation, mais elle se rencontre également dans les processus chroniques. — La cellule sclérosée ressemble beaucoup à la cellule calcifiée, si bien que, le plus souvent, on doit recourir à l'acide sulfurique pour établir la distinction. On peut même se demander si l'état scléreux ne précède pas habituellement la calcification, laquelle ne serait, comme dans les autres scléroses, qu'un aboutissant éventuel du processus scléreux.

La *sclérose secondaire*, plus commune que la précédente, est généralement tardive. Nous devons mettre à part la variété décrite par Nageotte et Ettlinger comme accompagnant les fissures des cellules nerveuses; cette variété, précoce et survenant dans les intoxications à évolution rapide, serait associée plutôt aux gonflements; mais dans ce cas, la transformation subie par le protoplasma semble difficile à distinguer de l'état vitreux.

En général, la sclérose secondaire paraît succéder à l'une quelconque des variétés de gonflements avec atrophie consécutive, précédemment indiquées. Souvent, elle est partielle, limitée d'habitude à la périphérie de la cellule, le reste étant homogène et vitreux, ou bien en désintégration granuleuse, d'autres fois pâle et mal coloré. Le noyau a ordinairement disparu. Les portions scléreuses se reconnaissent à leur réfringence, à leur homogénéité, à leur coloration intense par la plupart des réactifs.

d) *Atrophie avec calcification.* — La calcification des cellules ganglionnaires a été rencontrée plus spécialement dans les foyers cicatriciels (paralysie spinale infantile; zone périphérique des foyers d'hémorrhagie cérébrale). Elle accompagne également certains processus subaigus ou chroniques (paralysie générale). Elle affecte des modes de disposition et de localisation très variables. Souvent, la matière

calcaire, partiellement distribuée, forme des stries, des grumeaux ou des plaques dans le protoplasma cellulaire et même dans les prolongements; elle peut envahir le noyau ou se limiter à sa membrane.

Les cellules calcifiées se rencontrent souvent par groupes. Sur les préparations non colorées, elles se reconnaissent à leur éclat, à leurs prolongements rigides et effilés (fig. 187). Elles se colorent fortement par le bleu de méthylène, et en noir, avec noyau clair, par le procédé de Weigert-Pal. La réaction caractéristique s'obtient en ajoutant à la préparation de l'acide sulfurique; il se forme alors dans le protoplasma des bulles d'acide carbonique et des cristaux de gypse.

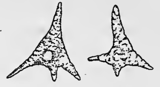


Fig. 187.— Cellules ganglionnaires calcifiées (d'après Obersteiner).

Maintenant que nous avons successivement étudié les *Lésions élémentaires* et les *Formes anatomiques*, rencontrées dans les cellules nerveuses, à l'aide des techniques anciennes et récentes, nous devons indiquer certaines modifications cellulaires capables de simuler plus ou moins complètement les lésions véritables.

A. Erreurs de technique. — Nous n'insisterons pas sur les erreurs de technique, ayant indiqué plus haut les effets des principaux réactifs et leur mode d'emploi (voir p. 731-753). D'ailleurs, à ce point de vue spécial de la technique, nous rappellerons que chaque fois, dans chaque cas particulier, la critique doit toujours s'exercer pour permettre de reconnaître toutes les *modifications artificielles*, particulièrement aisées dans les cellules nerveuses. On peut produire *artificiellement* des *fissures* et des *vacuoles*, bien que leur présence dénote le plus souvent un état pathologique. De même, la *rupture des prolongements* peut être artificielle ou pathologique suivant les cas. Enfin, la surcoloration massive de la cellule (*état chromophilique*) serait pour Nissl toujours artificielle, alors que nombre d'auteurs la décrivent encore comme une lésion.

Nous ne ferons que signaler la question si souvent posée, aussi bien à propos de l'état normal qu'à propos des modifications pathologiques. Les aspects sous lesquels se montre la cellule après action des réactifs sont-ils identiques à ceux qu'elle devait présenter pendant la vie ? Cette question, très importante assurément, n'est pas spéciale aux cellules nerveuses, puisqu'elle se pose à propos de tous les éléments cellulaires de l'économie. La réponse ne saurait être qu'approxi-

mative, parce que nous ne connaissons aucun procédé qui permette d'examiner ces éléments dans leurs conditions de vie régulière. A l'heure actuelle, l'anatomo-pathologiste doit et peut se contenter des données fournies par la comparaison des aspects de la cellule normale et de la cellule supposée malade, *toutes deux ayant été soumises à une technique identique.*

B. Altérations cadavériques. — Nous possédons des renseignements plus précis sur ce sujet, qui a été étudié avec beaucoup de soin, dans ces dernières années, par un grand nombre d'observateurs. C'est là une question importante pour les études histologiques des cellules nerveuses chez l'homme; car, si en pathologie expérimentale les altérations cadavériques peuvent être facilement évitées, elles doivent, en pathologie humaine, toujours entrer en ligne de compte chaque fois qu'il s'agit d'interpréter une lésion cellulaire.

Elles ont été étudiées, à l'aide de la méthode de Nissl, par Colucci, Neppi, Barbacci et Campacci, Levi, Ewing, Maurice Faure et Laignel-Lavastine, soit chez les animaux, soit chez l'homme. Tous ces auteurs sont d'accord et sur leur constance et sur leurs principaux caractères anatomiques.

Dans *un premier stade*, les corps chromatiques n'ont plus leur régularité habituelle; gonflés, plus grossièrement granuleux, ils perdent finalement leur cohésion et se résolvent en granulations plus fines. La substance achromatique devient colorable, apparaît plus nettement réticulée, et se laisse envahir par les granulations chromatiques; le contour de la cellule est moins nettement arrêté. Les altérations du noyau sont constantes et précoces; sa membrane devient indistincte; son réseau de chromatine s'épaissit, se surcolore autour du nucléole, et finalement devient chromophilique en totalité. Le nucléole reste habituellement visible et plus fortement coloré que le noyau, mais il peut se fragmenter, émigrer ou se confondre avec la substance surcolorée du noyau. Les dendrites perdent leurs chromatophiles, deviennent irrégulières et contournées, se rompent et disparaissent.

Au stade de putréfaction, les bactéries qui remplissent la cavité des vaisseaux envahissent l'espace péricellulaire et peuvent même pénétrer dans la cellule. De plus, Ewing, Barbacci et Campacci ont rencontré, principalement à cette période, des vacuoles nombreuses, vacuoles plus ou moins grandes et capables de se fusionner et de s'ouvrir dans l'espace péricellulaire de façon à déformer le contour de la cellule et à contribuer ainsi à sa disparition.

Au stade ultime, qu'il y ait ou non formation de vacuoles, les granulations s'espacent, se raréfient, cessent d'être colorables. L'élément s'estompe graduellement de la périphérie vers le centre, pour disparaître en totalité ou pour n'être plus représenté que par le noyau altéré et entouré de granulations éparses.

Par la méthode de Golgi, Barbacci et Campacci ont constaté l'irrégularité précoce des dendrites. Colucci mentionne dans le corps cellulaire la présence de boules se colorant en noir par le liquide osmiochromique de Marchi.

Pris dans son ensemble, l'état cadavérique ne saurait évidemment pas être confondu avec la plupart des états pathologiques précédemment décrits. Les deux caractères différentiels les plus importants sont : l'absence de déformation et de gonflement de la cellule, et l'absence de déplacement du noyau. Les lésions de l'état cadavérique ne peuvent donc pas être confondues avec les diverses *variétés de gonflements*; ici, le protoplasma cellulaire est en outre homogène, vitreux, parfois pulvérulent, mais moins franchement granuleux. De même, quand l'effritement cadavérique existe, il peut être rapporté à sa véritable cause dans tous les cas où la putréfaction est rendue évidente par la présence des bactéries.

Toutefois, si nos connaissances actuelles sont suffisantes en pratique et susceptibles de lever toute hésitation dans un bon nombre de circonstances, beaucoup de questions restent encore à élucider. En premier lieu, les changements de colorabilité subis par le noyau du fait de la cadavérisation paraissent identiques à ceux qui ont été rencontrés dans bien des cas où il s'agissait nettement d'une lésion. En conséquence, à ce point de vue spécial, la distinction n'est pas encore faite entre les modifications cadavériques et les modifications pathologiques du noyau.

En second lieu, la topographie de la *chromatolyse cadavérique* serait répartie avec une uniformité parfaite, tandis que dans les états pathologiques, même quand la lésion est avancée, des chromatophiles assez bien conservés subsistent toujours à la périphérie de la cellule, au voisinage du noyau ou irrégulièrement dans toute la masse protoplasmique. Mais à cette règle les exceptions ne manquent pas, et elles ont frappé plusieurs observateurs. D'un côté, Barbacci et Campacci admettent que la chromatolyse cadavérique peut prédominer à la périphérie de la cellule au point d'être confondue avec la chromatolyse périphérique d'ordre pathologique. D'autre part, Neppi dans

les cellules de la corne antérieure chez le chien, Ewing dans les cellules cérébrales, mentionnent, au début et à la phase moyenne des altérations cadavériques, la formation d'une zone claire autour du noyau or, c'est bien évidemment là quelque chose d'analogue à la chromatolyse périnucléaire ou centrale. Même, cette zone claire, périnucléaire, s'observe assez fréquemment dans les autopsies pour qu'on doive se demander si elle n'est pas toujours cadavérique, si réellement elle peut reconnaître une autre cause.

Enfin, les auteurs sont loin d'être d'accord sur l'époque à laquelle apparaissent les premières modifications cadavériques. L'écart est considérable. Ainsi, Ewing signale dans les vingt-quatre heures la désintégration granuleuse de la substance chromatique au niveau des cellules corticales du type arkyochrome (cellules pyramidales); ce même auteur considère volontiers comme étant de nature cadavérique *toute désintégration granuleuse simple* des corps chromatiques avec *état chromophile* du noyau, même quand la pièce a été fixée quatre à six heures, ou deux heures après la mort dans les cas septiques. Par contre, Maurice Faure et Laignel-Lavastine ne trouvent les petites cellules corticales altérées qu'à partir du cinquième ou du sixième jour.

Ces désaccords s'expliquent en grande partie, si l'on veut tenir compte des conditions, souvent très différentes, dans lesquelles se sont placés les observateurs. Tout d'abord, on peut admettre avec Ewing que les phénomènes cadavériques surviennent d'autant plus rapidement que la température est plus élevée et l'atmosphère plus humide. Mais d'autres conditions agissent, l'une des plus importantes étant la nature de la maladie terminale; ainsi, certaines infections provoquent très vite la putréfaction des centres nerveux et celle des autres organes, de telle sorte que, dans ces maladies, les changements cadavériques des cellules nerveuses seront très précoces et souvent considérables. Puis, d'une façon générale, les cellules de l'encéphale s'altèrent avant celles des ganglions rachidiens, et surtout plus vite que les cellules motrices de la moelle. Parmi les cellules de l'écorce cérébrale, les grandes pyramidales résistent plus longtemps que les petites.

On peut encore se demander si les pièces, laissées dans le cadavre jusqu'au moment de la fixation, s'altèrent plus que les pièces enlevées rapidement après la mort, puis abandonnées à l'air sans qu'on prenne d'autre précaution que celle d'empêcher la dessiccation. A ce sujet, nous savons seulement que les pièces, enlevées rapidement et conservées dans la glace, ne s'altèrent qu'avec une extrême lenteur.

C. VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES. — Outre les causes d'erreur provenant de la technique et des phénomènes cadavériques, une dernière circonstance existe, qui pourrait conduire à une interprétation erronée, si sa signification exacte n'était pas actuellement bien établie. Cette circonstance se rapporte aux *variations physiologiques* des cellules nerveuses.

Chez l'homme, ces cellules ne se présentent pas avec les mêmes caractères pendant toute la durée de l'existence. A partir d'un certain âge, la substance grise des centres nerveux renferme toujours des *cellules anomales* (Cl. Philippe et de Gothard). Ainsi, ces auteurs ont trouvé, dans la moelle épinière, la plupart des variétés de la chromatolyse, même avec déformation de la cellule et déplacement du noyau, alors que le sujet n'avait présenté pendant la vie aucun trouble nerveux nettement caractérisé. Pareilles cellules anomales ne sauraient être attribuées à une infection terminale, car elles sont peu nombreuses; mieux vaut donc les rattacher à certaines modifications ou variations physiologiques, qui, chez tous les sujets, atteignent ces cellules au fur et à mesure de leur évolution.

III. — Principales Circonstances étiologiques. Leurs rapports avec les Formes anatomiques.

Suivant un mode de classification étiologique assez communément employé, les lésions des cellules nerveuses ont été divisées depuis longtemps en *primitives* et en *secondaires*. Dans la lésion primitive, le corps de la cellule est directement intéressé par l'agent nocif; dans la lésion secondaire, c'est le prolongement cylindraxile qui est frappé en premier lieu, et c'est réellement par contre-coup que sa cellule d'origine s'altère consécutivement. Cette division étiologique des lésions des cellules nerveuses mérite d'être conservée, parce qu'elle répond à des faits nettement établis par l'observation. Mais, si son intérêt doctrinal est incontestable, les notions pratiques qui en découlent sont encore si peu avancées, que nous ne pouvons pas distinguer l'une de l'autre ces deux variétés de lésions de par leurs seuls caractères histologiques.

A. — LÉSIONS SECONDAIRES

L'existence des *lésions secondaires* des cellules nerveuses avait été démontrée chez l'homme, il y a longtemps déjà, à la suite des recherches poursuivies sur la moelle des amputés par Vulpian, Hayem, Déjerine et Mayor, etc. Tous ces auteurs avaient pu constater que la moelle subit du côté correspondant à l'amputation une *atrophie* due à la diminution de nombre et de volume des cellules de la corne antérieure. En faisant pareille constatation, ils avaient donc vu nettement la phase dernière du processus pathologique, mais sans pouvoir en déterminer les phases initiales et l'évolution, cela par suite des conditions de leur observation et de l'insuffisance des techniques. Dans ces dernières années, l'expérimentation, aidée de l'emploi de la méthode de Nissl, a pu compléter sur bien des points les notions précédentes.

LÉSIONS SECONDAIRES EN PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

La première expérience à mentionner est celle de Nissl qui montra comment et avec quelle rapidité s'altèrent, à la suite de l'*arrachement* du nerf facial, les cellules du noyau correspondant. Dès le second jour, les corps chromatiques pâlissent et se résolvent en fines granulations; la chromatolyse gagne les dendrites; la substance achromatique devient colorable; bientôt, la cellule perd ses prolongements et prend une forme globuleuse; le noyau se déplace et fait parfois saillie à la surface. En fin de compte, l'élément réduit de volume forme une masse irrégulière, réfringente ou légèrement granuleuse. Il faut remarquer que la lésion ne frappe pas uniformément la totalité des cellules, bien que ces dernières, dès le dixième jour, soient toutes plus ou moins altérées.

Assurément, cette expérience de Nissl fournit un bon exemple d'une lésion secondaire, susceptible d'aboutir à la destruction de l'élément. Elle montre aussi que la méthode des colorants basiques permet de bien suivre les différentes étapes du processus destructif. Mais, si elle doit être mentionnée à cette place comme la première en date, elle a certainement le tort de produire des désordres trop complexes et difficiles à interpréter; évidemment cette expérience, quand elle pratique l'arrachement du nerf facial, ne se contente pas d'amener la rupture du cylindraxe et de séparer la cellule de ses connexions péri-

phériques; selon toute vraisemblance, elle doit intéresser le corps cellulaire lui-même, *directement*, par un véritable traumatisme.

Plus tard, les observateurs réalisèrent la *section simple* de la racine ou du tronc nerveux lui-même. Ce mode d'expérimentation est bien préférable, car il supprime toute lésion directe de la cellule. De plus, en cas de section unilatérale, il permet d'avoir, sur les coupes de la moelle ou du bulbe un côté malade et un côté sain, aisément comparables, cellule par cellule. Ajoutons que les nerfs moteurs bulbaires (hypoglosse, nerfs oculo-moteurs, facial), ont été choisis de préférence, parce que leurs cellules d'origine sont groupées en des masses compactes formant autant de noyaux distincts, au lieu d'être disséminées comme dans la moelle.

A. Section des nerfs moteurs. — Les modifications qui se produisent dans les cellules d'origine à la suite de la section d'un nerf moteur du bulbe ou des pédoncules cérébraux (hypoglosse, facial, moteur oculaire commun) parcourent trois phases successives.

La *première phase*, — réaction à distance (Marinesco), dissolution (Van Gehuchten), — est précoce, puisqu'elle commence pendant le second jour (quarante heures, Van Gehuchten). Comme la chromatolyse débute par le pourtour du noyau, le centre de la cellule devient poussiéreux et décoloré, tandis que la périphérie conserve presque toujours un certain nombre de corps chromatiques bien reconnaissables (chromatolyse centrale, Marinesco; ou dégénération axonale). La substance achromatique, plus ou moins gonflée, devient colorable; le corps cellulaire, globuleux, a des prolongements moins nets et moins nombreux; le noyau se déplace et peut arriver à faire hernie à la surface. En résumé, à la période d'état de la dégénération axonale, la cellule malade prend tous les caractères assignés au gonflement avec déformation globuleuse (fig. 182). Le processus se développe graduellement et dure quinze à vingt jours.

Dans la *seconde phase*, — dite de réparation (Marinesco) ou de réformation (Van Gehuchten), — la cellule reprend graduellement sa forme anguleuse, tout en restant plus volumineuse qu'à l'état normal; de même, le noyau tend à redevenir central. Mais le caractère essentiel est la réapparition des corps chromatiques qui, devenus plus volumineux, plus serrés, peut-être plus colorables, donnent à la cellule un aspect particulier, surtout dû à sa coloration intense (état pyknomorphe, Nissl). Cette seconde période est beaucoup plus longue que la première, puisque les cellules peuvent rester volumineuses

et surcolorées quatre-vingt-dix et même cent jours après la section.

Dans une *troisième et dernière phase*, qui arrive après un temps plus ou moins long, les cellules reviennent complètement à leur état normal.

Ainsi, *chromatolyse avec déformation globuleuse; hypertrophie avec état pyknomorphe; retour à l'état normal :* telles sont les étapes successives, par lesquelles passe la cellule motrice, dont le cylindraxe a été sectionné, lorsque rien ne vient modifier la marche du processus.

Mais des exceptions importantes existent, des divergences d'opinion se sont produites entre les observateurs. *En premier lieu*, la réparation n'arrive jamais pour la totalité des cellules, puisque quelques-unes, restées globuleuses, se décolorent de plus en plus et s'atrophient définitivement. Par conséquent, la section simple du cylindraxe n'a pas un effet identique sur tous les éléments; car, si la lésion secondaire de la cellule ainsi produite est le plus souvent réparable, elle peut être d'emblée destructive pour certains éléments. Van Gehuchten pense que ce processus destructif résulte de l'exagération de l'un des phénomènes qui accompagnent la phase de dissolution ou de réaction; c'est qu'alors le noyau peut être expulsé hors de la cellule qui désormais serait vouée à l'atrophie.

En second lieu, les effets de la section varient suivant le nerf en expérience. Si la réaction se produit toujours pour un nerf moteur du bulbe (hypoglosse; facial; nerfs de l'œil), il n'en est pas de même pour les nerfs des membres (sciatique; crural; médian, etc.). Sans doute, les cellules motrices du bulbe, réunies en amas compacts, sont d'une étude plus aisée que leurs homologues de la corne antérieure, disséminées sur une assez grande hauteur; d'où il résulte que le phénomène est plus difficile à constater dans la moelle que dans le bulbe. Mais cette seule circonstance ne saurait suffire à expliquer tous les résultats négatifs, relatés par nombre d'auteurs, après la section des nerfs des membres. L'ensemble des recherches faites à ce sujet autorise, croyons-nous, les deux conclusions suivantes : 1° la réaction à distance se produit dans les cellules motrices des cornes antérieures de la moelle, mais plus difficilement que dans leurs homologues du bulbe; 2° elle manque souvent, sans qu'on connaisse exactement les conditions de son absence. La seule de ces conditions qui paraisse vraisemblable serait représentée par la *longueur du nerf*, si bien que la réaction à distance apparaîtrait d'autant plus sûrement que la section aurait été faite sur un point plus rapproché du noyau d'origine.

En dernier lieu, le sort ultérieur de la cellule varie suivant que la section est suivie ou non de la régénération du bout périphérique. Dans le premier cas, la cellule recouvre tous les caractères de l'état normal, qu'elle conserve indéfiniment. Dans le deuxième cas (amputation d'un membre ou résection très étendue d'un nerf), la cellule s'atrophie et disparaît à la longue. Mais on ne s'entend guère sur les stades qui précèdent cette atrophie tardive. Pour Marinesco, la phase de réparation ferait défaut, si bien que le gonflement avec déformation globuleuse et déplacement du noyau serait immédiatement suivi des phénomènes d'atrophie. Par contre, Van Gehuchten, Nissl, etc., admettent un stade de réparation dans tous les cas, même pour les cellules destinées ultérieurement à disparaître; ces cellules resteraient longtemps volumineuses et pyknomorphes jusqu'au moment où elles se décolorent et subissent une désintégration dont l'époque et les phases successives n'ont pas été précisées.

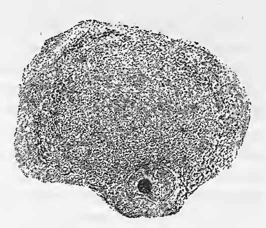


Fig. 188. — Cellule de ganglion rachidien chez le chien; grosses altérations consécutives à la section du nerf sciatique (d'après Lugaro).

B. Section des nerfs sensitifs. — La section des nerfs sensitifs amène dans les cellules d'origine des changements très analogues à ceux qui viennent d'être décrits pour les nerfs moteurs (fig. 188). La *période de dissolution* ou de *réaction* serait en général plus précoce et aurait une durée plus courte (chromatolyse centrale, avec déformation globuleuse et déplacement du noyau). — Quant à la *phase de réparation*, les résultats ne sont pas absolument concordants. Pour Van Gehuchten, elle manquerait totalement ou ne se produirait qu'à l'état d'ébauche, si bien que l'atrophie de la cellule succéderait sans intermédiaire à la phase de dissolution; pour d'autres (Marinesco, Ladame), la réparation serait aussi habituelle et aussi complète que dans les cellules motrices. — L'*atrophie tardive* frappe les cellules sensitives aussi bien que les cellules motrices, et dans les mêmes conditions.

Les cellules dites *centrales*, celles dont les cylindraxes effectuent tout leur trajet dans l'intérieur des centres nerveux, n'ont pas été

souvent étudiées à ce point de vue spécial des lésions secondaires expérimentales. Les faits publiés sont, malgré leur petit nombre, suffisants pour démontrer que ces cellules centrales réagissent de la même façon que leurs homologues placées directement en rapport avec la périphérie. Ainsi, dans le système moteur, Ballet et Faure, Doto et Pusateri ont constaté la disparition des grandes cellules pyramidales de l'écorce cérébrale, à la suite de la section expérimentale des faisceaux blancs de la capsule interne.

Lésions secondaires en pathologie humaine.

En pathologie humaine, certains faits permettent de penser que la section des fibres nerveuses produit dans leurs cellules d'origine des modifications analogues à celles que révèle l'expérimentation chez les animaux. Ainsi, pour la moelle, Sano, Flatau, Van Gehuchten et de Buck, Van Gehuchten et Nélis ont trouvé les cellules de la corne antérieure altérées à la suite des amputations récentes. Toutefois, le processus serait plus tardif ou l'évolution, plus lente, puisque trois mois après l'amputation (cas de Flatau), ou sept mois (cas de Sano), les cellules étaient encore en état de chromatolyse.

Pour le cerveau, Marinesco, Von Monakow ont rencontré chez l'homme les cellules pyramidales altérées à la suite des lésions destructives de la capsule interne. Pour le système sensitif, nous connaissons également les lésions de la colonne vésiculaire de Clarke, consécutives à la compression ou à la destruction du faisceau cérébelleux direct (Sano; Marinesco; Van Gehuchten).

En résumé, malgré leurs lacunes, ces notions nouvelles, relatives *aux lésions secondaires* observées en pathologie humaine et expérimentale, méritent d'être rapportées à une loi très générale, loi d'après laquelle toutes les cellules nerveuses chez l'homme et chez les animaux seraient susceptibles de ressentir le contre-coup des injures faites à leur prolongement cylindraxile. Il est facile de comprendre l'importance d'une telle loi et de prévoir le grand nombre de ses applications. Mais, si les faits acquis sont suffisants pour démontrer son existence, nos connaissances, encore trop restreintes, nous empêchent d'en tirer parti dans l'interprétation d'une foule de cas particuliers. Ainsi, nous ne savons pas d'une façon positive, si *toutes* les cellules réagissent à la section de leur prolongement cylindraxile, et cela *de manière identique*. Surtout, nous ignorons à quels caractères

on peut reconnaître dans les cellules altérées une *lésion primitive* ou une *lésion secondaire*. Le seul effort qui ait été fait pour la solution de cette dernière question est dû à Marinesco. D'après cet auteur, la chromatolyse centrale caractériserait les lésions secondaires, tandis que la chromatolyse périphérique appartiendrait aux lésions primitives; mais, comme nous le verrons plus loin après l'étude des lésions primitives, cette opinion n'a pas été adoptée par la généralité des observateurs.

B. — LÉSIONS PRIMITIVES

Si les procédés expérimentaux permettent de produire aisément des lésions cellulaires à coup sûr *secondaires*, si la même certitude existe à l'égard de certains faits de la pathologie humaine, il n'en est plus ainsi quand il s'agit des lésions *primitives*. En d'autres termes, en expérimentation, si nous avons des moyens d'atteindre les cylindraxes à l'exclusion des cellules, nous n'en possédons aucun qui nous permette d'agir sur ces dernières d'une façon sûrement élective; de même, en pathologie humaine, si nous connaissons des exemples incontestables de lésions secondaires, nous n'en trouvons pas dont la nature primitive soit à l'abri de toute discussion.

Cependant, il est d'usage courant de considérer comme *primitives* les lésions cellulaires observées dans certaines ciconstances expérimentales ou pathologiques. Ce sont ces circonstances que nous nous proposons de passer en revue, dans le but d'indiquer pour chacune d'elles les formes anatomiques, souvent complexes, signalées par les différents observateurs. Ces circonstances sont d'abord celles où l'organisme tout entier est intéressé (intoxications et infections; surélévation générale de la température); ce sont encore celles dans lesquelles un grand territoire des centres nerveux se trouve brusquement privé de l'apport sanguin. Assurément, les lésions rencontrées dans toutes ces circonstances ne sont pas les seules qu'on puisse considérer comme primitives; et, si nous nous bornons à celles-ci pour le moment, c'est que la discussion relative à la nature des autres variétés trouvera sa place dans les différents chapitres consacrés à la pathologie spéciale (myélites aiguës et chroniques, paralysie générale, etc.).

Lésions primitives en pathologie expérimentale.

Anémie. — *L'anémie expérimentale* de la substance grise des centres nerveux a été réalisée par divers procédés : compression de l'aorte (Juliusberger) ou sa ligature temporaire (Sarbo, Marinesco, Ballet et Dutil, Juliusberger, Rothman, Righetti); injection intra-vasculaire de poudre de lycopode (Monti; Lamy, fig. 189). Forme anatomique fréquemment rencontrée :

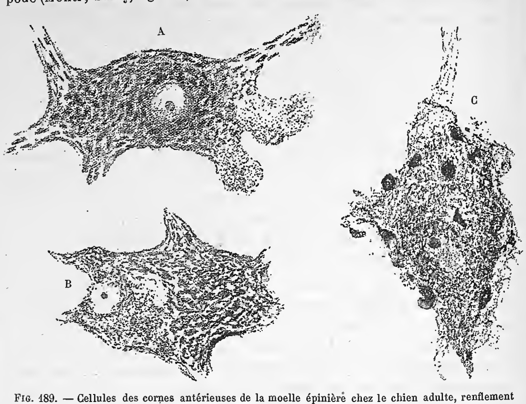


Fig. 189. — Cellules des cornes antérieuses de la moelle épinière chez le chien adulte, renflement lombaire (méthode de Nissl, bleu de méthylène). D'après H. Lamy (Anémie expérimentale).
En A, cellule avec désagrégation partielle de son réseau chromatique, qui paraît s'être produite à la base de deux prolongements protoplasmiques. — En B, migration du noyau à la périphérie, avec désagrégation dans la partie correspondante de la cellule. — En C, désagrégation très étendue; déformation du noyau dont les contours sont indistincts; rupture ou disparition de tous les prolongements; présence de blocs chromophiles irréguliers et paraissant extérieurs à la cellule.

au début, chromatolyse commençant par les dendrites et la périphérie du corps cellulaire, avec colorabilité du réseau achromatique, gonflement du corps cellulaire, homogénéisation et surcoloration du noyau; plus tard, effritement de la cellule. A signaler d'autres formes anatomiques. Ainsi, dans les expériences de Juliusberger (compression de l'aorte) : chromatolyse centrale ou disposée en îlots irréguliers. Dans celles de Sarbo : cellules atteintes du gonflement homogène; parfois, sclérose, partielle et segmentaire, du corps cellulaire, Marinesco admet que, si la chromatolyse périphérique est la lésion la plus habituelle, on rencontre également la fusion des corps chromatiques par plaques disséminées.

Chez l'homme, dans les thromboses de l'artère basilaire ou à la suite des foyers hémorragiques comprimant la substance cérébrale et l'anémiant, Ewing a constaté des lésions cellulaires analogues aux précédentes, mais plus étendues et plus profondes.

Intoxications expérimentales. — De nombreux travaux expérimentaux ont montré que la plupart des poisons minéraux ou végétaux sont suscep-

A



B

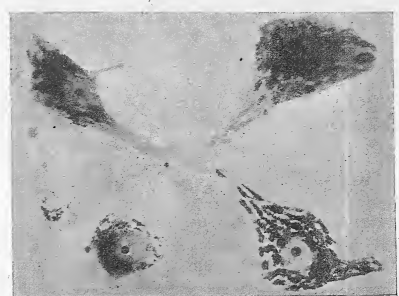


Fig. 190. — Cellules reproduites d'après des photographies empruntées au mémoire de Nissl sur les lésions des cellules nerveuses dans les empoisonnements expérimentaux à doses graduées, aigus, subaigus et chroniques.

En A, empoisonnement subaigu, à dose maxima, par l'arsenic. Chaque animal recevait chaque jour, pendant le plus de temps possible, la dose de poison immédiatement inférieure à la dose mortelle. Suivant la nature du poison, la mort arrivait au bout de quelques jours ou de plusieurs mois.

Cellules des cornes antérieures. La cellule de gauche est normale. La cellule de droite appartient à la moelle de l'animal empoisonné : la plus grande partie de l'élément est à peine colorée ; les deux substances ne se distinguent plus ; il ne persiste que quelques masses, faiblement teintées, de substance chromatique. Le noyau est altéré.

En B, empoisonnement par la vératrine ; même mode d'expérience. La cellule placée à droite et en bas appartient à une moelle saine ; les trois autres cellules sont pathologiques. Au début, la lésion ne frappe les chromatophiles que dans une portion limitée de l'élément ; plus tard, elle atteint la substance achromatique ; la cellule devient indistincte et son noyau se rapetisse.

tibles de modifier la structure de la cellule nerveuse. Dans les *empoisonnements aigus*, la méthode de Nissl a permis de constater des lésions qui

avaient échappé à toutes les autres techniques. Tout au début de ces recherches, on a même pu croire qu'à chaque poison correspondait un type de lésion spécifique. Actuellement, on tend à admettre que, si dans les empoisonnements aigus la forme de la lésion varie avec le poison, mais toutefois sans être absolument caractéristique, il n'en est plus de même dans les *empoisonnements chroniques,* au cours desquels les cellules nerveuses ont été trouvées altérées suivant des modalités excessivement variées et dépourvues de toute spécificité.

Intoxications avec les poisons minéraux. — *Arsenic* (Nissl, Schaffer, Lugaro, Dexler, Marinesco, Soukhanoff, fig. 190 et 192). — Gonflement et décoloration des corps chromatiques qui se résolvent en fines granulations;

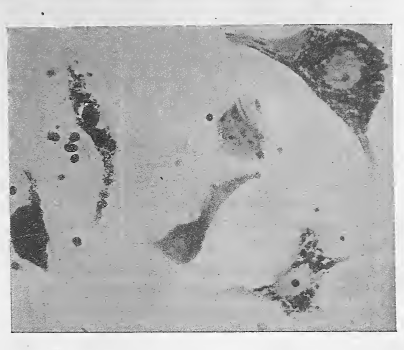


Fig. 191. — Empoisonnement par le phosphore (Nissl). Même technique. La cellule placée en haut et à droite est d'une moelle saine. Au début de l'empoisonnement, l'élément conserve sa forme, et sa structure générale, mais il se rapetisse beaucoup. Plus tard, le noyau devient homogène, très coloré; la cellule se désagrège dans quelques-uns de ses segments, sans suivre aucune règle déterminée.

colorabilité de la substance achromatique devenant plus tard granuleuse; désintégration finale de la cellule. Toutes ces modifications débutent par la périphérie de l'élément. (La figure 190, reproduite d'après Nissl, représente en A une cellule arrivée au stade ultime de l'altération dans l'empoisonnement subaigu à dose maxima, par l'arsenic.)

Plomb (Nissl, Lugaro, Schaffer, fig. 193). — Pour Nissl, la lésion diffère suivant qu'on examine les cellules spinales ou les cellules corticales; dans les premières, il y a au début simple désintégration des corps chromatiques, tandis que, dans les secondes, il existe également une colorabilité anormale de la substance achromatique.

Phosphore (Sarbo, Nissl, Rossi, fig. 191). — Chromatolyse débutant par la périphérie du noyau, qui est homogène et surcoloré.

Argent (Nissl). — Décoloration des corps chromatiques et surcoloration de la substance achromatique.

Strychnine (Dehio, Nissl). — Corps chromatiques plus serrés les uns contre les autres, surcolorés surtout au pourtour du noyau; périphérie de la cellule homogène mais fortement teintée, à cause de la surcoloration de la substance achromatique; prolongements très distincts.

Des lésions sensiblement analogues ont été trouvées dans les empoisonnements avec les substances suivantes :

Veratrine (Nissl, fig. 190 B). — *Trional* (Nissl, Trommer). — *Nicotine* (Vas, Pandi). — *Cocaïne, antipyrine, bromures* (Pandi). — *Morphine* (Sarbo et Saratschoff). — *Chlorure de mercure* (Dotto, Tirelli). — *Oxyde de carbone* et *hydrogène sulfuré* (Borro). — *Antimoine* (Schaffer). — *Iodure de potassium* (Nageotte et Ettlinger). — *Sulfure de carbone; nitrite malonique* (Goldscheider et Flatau).

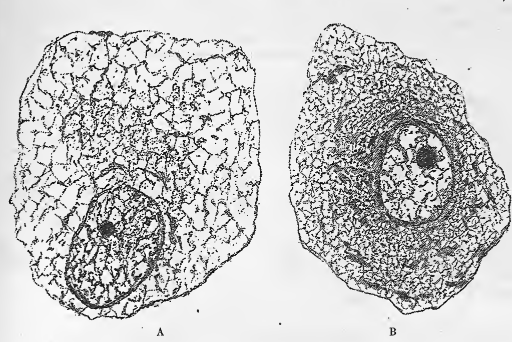


FIG. 192. — Cellules de ganglion rachidien chez le chien. Empoisonnement subaigu à dose maxima, par l'arsenic (d'après Marinesco). Injections sous-cutanées d'arsenite de potasse à la dose de 4 à 12 milligrammes; mort au bout de vingt à vingt-cinq jours.

A, disparition totale des corpuscules de Nissl, avec conservation du spongioplasma. Substance intermédiaire non colorée et formant un réseau à larges mailles. Points nodaux très nets.

B, quelques corpuscules de Nissl persistent encore; la substance intermédiaire, achromatique, a pris la coloration; les mailles de son réseau apparaissent assez étroites.

Alcool (Vas, Detrio, Berkley, Nissl, Trommer, Marinesco, Stewart). — L'empoisonnement expérimental par l'alcool n'a pas révélé des lésions cellulaires toujours identiques. Ainsi, Vas signale de la chromatolyse centrale ou du gonflement homogène. Berkley constate dans les cellules corticales : la surcoloration du corps cellulaire avec fusion des corps chromatiques, et des lésions nucléaires caractérisées par la présence de fines granulations dans le noyau et par l'hypertrophie du nucléole. Stewart note la chromatolyse, surtout dans les cellules de Purkinje; cette chromatolyse existe aussi, mais moins prononcée et surtout périphérique, dans les cellules spinales, associée à la coloration diffuse de la substance achromatique.

INTOXICATIONS AVEC LES POISONS ORGANIQUES. — *Venin de la vipère.* — Phisalix Charrin et Claude, chez le lapin, ont rencontré des lésions mul-

tiples du système nerveux (myélite et névrite). Nageotte et Ettlinger, sur le cobaye, signalent la fissuration avec chromatolyse, la perte des prolongements et l'atrophie commençante des cellules spinales.

Bacillus botulinus (Marinesco, Klemperer et Pollak). — Au début, chromatolyse simple, à la fois périphérique et périnucléaire; gonflement du corps cellulaire et des dendrites avec intégrité de la substance achromatique et du noyau. Plus tard, la substance achromatique est atteinte et se creuse de lacunes; le noyau s'altère.

Urémie. — Ligature expérimentale des uretères (Acquisito et Pusatéri; Sacerdotti et Ottolenghi). Extirpation des deux reins (Donetti, Nageotte et Ettlinger). Avec la méthode de Nissl, lésions variées, mais inconstantes et sans caractère spécial, qu'il s'agisse de la forme anatomique ou de la localisation; chromatolyse surtout périphérique, parfois centrale; déplacement du noyau; quelquefois, cellules homogènes avec noyau surcoloré. Par la méthode de Golgi, atrophie variqueuse des dendrites.

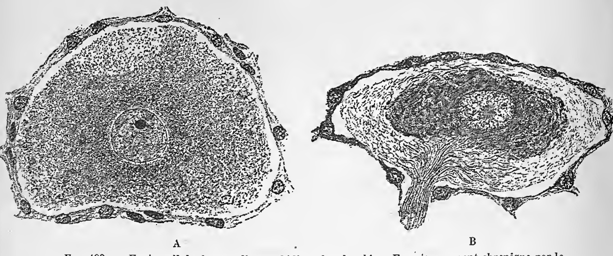


Fig. 193. — En A, cellule de ganglion rachidien chez le chien. Empoisonnement chronique par le plomb. Chromatolyse diffuse avancée (d'après Lugaro).
En B, cellule de ganglion rachidien chez le chien. Empoisonnement chronique par l'arsenic. Chromatolyse périphérique (d'après Lugaro).

Inanition (Schaffer, Tauczeck, Jacobsohn, Lugaro et Chiozzi). — Les deux premiers auteurs décrivent des lésions légères de chromatolyse, avec état vacuolaire et avec chromophilie du noyau. Tauczeck est arrivé à un résultat négatif. Seuls, Lugaro et Chiozzi relatent des altérations constantes, étendues et très prononcées, tout en pensant que ces lésions résultent, non pas de la dénutrition, mais d'une intoxication véritable, à point de départ intestinal.

Extirpation des capsules surénales (Nageotte et Ettlinger, Donetti). — Pour Donetti, les lésions cellulaires prédominent au niveau du bulbe; des cellules saines se rencontrent à côté de cellules très altérées; la forme et le degré de la lésion sont très variables, depuis le gonflement de la cellule avec chromatolyse centrale, jusqu'à l'atrophie totale avec disparition du noyau.

Toxi-infections expérimentales. — *Tétanos* (Beck, Marinesco, Claude, Courmont Doyon et Paviot, Golsdcheider et Flatau, Pachoutre, Nageotte et Ettlinger, de Buck et Demoor). — Si l'on excepte Courmont Doyon et Paviot,

qui n'ont rencontré aucune altération au niveau des cellules nerveuses, tous les autres expérimentateurs sont d'accord sur la constance des lésions. Ces lésions portent sur les deux substances du protoplasma, plus rarement sur le noyau : chromatolyse par réduction de volume ou par fonte granuleuse des corps chromatiques, souvent périphérique; gonflement de la substance achromatique avec écartement des corps chromatiques et formation de fissures et de vacuoles (Nageotte et Ettlinger); coloration diffuse de la substance achromatique, aspect homogène avec surcoloration de l'élément et de son prolongement cylindraxile (Marinesco). Goldscheider et Flatau insistent sur l'hypertrophie du nucléole. La lésion peut aboutir à la destruction de la cellule, et Nageotte et Ettlinger signalent, dans le cas d'intoxication lente, des cellules très atrophiées. — En résumé, les lésions produites par le bacille tétanique ou sa toxine n'ont rien de spécifique, car elles se présentent sous des aspects qui se retrouvent dans un grand nombre d'intoxications ou d'infections. D'après Nageotte et Ettlinger, elles seraient généralisées, sans tenir sous leur dépendance les symptômes spéciaux du tétanos, en particulier les contractures.

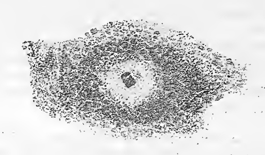


Fig. 194. — Cellule de la corne antérieure après injection de toxine tétanique (d'après Goldscheider et Flatau).

Rage (Nagy, Babès, Sabrazès et Cabannes, Marinesco, Nelis). — Lésions en général très profondes : chromatolyse qui peut devenir complète; surcoloration de la substance achromatique. Dans tous ces cas, le noyau était peu altéré.

Des lésions analogues ont été rencontrées dans d'autres infections expérimentales : dans la *peste* (Babès, Lugaro); dans la *lèpre* (Babès); dans la *diphtérie* (Pernici et Scagliori, Murawjeff).

Lésions primitives en pathologie humaine.

Si les conditions de l'observation sont relativement simples dans les faits expérimentaux, il en est tout autrement en pathologie humaine. Là, les symptômes sont presque toujours complexes, et les causes, souvent multiples ou difficiles à déterminer, si bien que le départ entre lésions primitives et lésions secondaires ne peut se faire le plus habituellement que d'une façon très approximative.

Intoxications exogènes. — *Alcool.* — Andriezen signale, dans le délire alcoolique, des lésions des cellules de l'écorce : chromatolyse légère; chromophilie peu accusée de la substance achromatique; épaississement du réseau intra-nucléaire. Dans deux cas de *delirium tremens*, terminés par la mort, Ewing a constaté les lésions suivantes : chromatolyse très prononcée dans toutes les cellules appartenant au type stichochrome, débutant par le pourtour du noyau et ne laissant souvent subsister que quelques corps chromatiques à la périphérie; cette chromatolyse peut être complète au

point de laisser la cellule totalement décolorée, déformée, avec noyau excentrique.

Des lésions très analogues ont été mentionnées au niveau des cellules de la moelle et de l'écorce cérébrale, dans les cas de polynévrite alcoolique, souvent accompagnés de troubles psychiques. C'est encore une chromatolyse avec déformation globuleuse et migration du noyau ; seule, la forme de la chromatolyse est variable, son début étant tantôt central, tantôt périphérique. Assurément il est rationnel, dans des cas semblables, de rattacher pour une part les lésions cellulaires à celles qui évoluent dans les nerfs périphériques, mais, dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de dire si la lésion toute entière doit être considérée comme secondaire dans les cellules atteintes de chromatolyse avec déformation globuleuse et migration du noyau (Cl. Philippe et de Gothard).

Arsenic. — Dans l'arsenicisme chronique, Erlicki et Rybalkin ont constaté des lésions dans les cellules de la corne antérieure : cellules diminuées de nombre; cellules arrondies, fortement pigmentées et privées de prolongements. Il s'agit là de lésions graves, car elles ont été vues sans l'emploi de la méthode de Nissl; mais elles n'ont pas été retrouvées dans deux cas de G. Brouardel, examinés également par les méthodes anciennes.

Morphine. — Chez trois morphinomanes, Ewing n'a trouvé que des lésions mal caractérisées.

Auto-intoxications. — a. *Lésions du foie et des reins.* — Il faut faire rentrer dans ce groupe les divers troubles cérébraux, observés au cours de l'insuffisance du foie ou des reins. Mais il convient de faire remarquer que les causes de l'insuffisance hépatique ou rénale sont très diverses, souvent de nature infectieuse ou toxique, au point qu'il est bien difficile, à l'heure actuelle, de décider si les troubles nerveux dépendent de l'insuffisance viscérale plutôt que de l'intoxication ou de l'infection initiales. Quoi qu'il en soit, des lésions ont été décrites, dans ces cas, par Klippel, Ballet et Maurice Faure, au niveau des cellules de l'écorce cérébrale (chromatolyse avec état poussiéreux ou laqué; déformation avec tendance à la forme globuleuse; déplacement du noyau). Il semble bien que les lésions soient généralisées, portant sur les cellules de Betz comme sur les grandes et les petites pyramidales.

Urémie. — Ewing a pratiqué l'examen du système nerveux dans six cas d'urémie. Il a rencontré des lésions de chromatolyse, mais irrégulièrement distribuées. Deux points sont à noter parmi les résultats de ses recherches. D'abord, dans deux cas avec forte élévation de la température, les lésions étaient plus prononcées que dans les cas avec hypothermie, et comparables à celles qui s'observent dans le coup de chaleur. En second lieu, les lésions prédominaient sur les cellules bulbaires, en particulier sur celles du noyau de la dixième paire, dans les cas où la dyspnée avait été le symptôme dominant.

Coup de chaleur. — Le coup de chaleur peut être mentionné à cette place, puisque, d'après une opinion généralement admise, à l'élévation de température s'ajoute une véritable intoxication, due à la production de poisons organiques. Ira van Gieson, Ewing décrivent des lésions de chromatolyse généralisée, avec colorabilité anormale du noyau.

Maladies générales infectieuses. — *Fièvre typhoïde.* — Des lésions ont été rencontrées dans cette affection par Marinesco, Babès, Ewing : lésions peu prononcées dans les deux cas de Marinesco, au contraire intenses et généralisées dans les deux cas d'Ewing.

Tétanos. — Donetti, dans un cas de tétanos, a constaté une réduction de volume de la corne antérieure à la région dorsale et l'atrophie des cellules nerveuses à ce niveau, sans avoir fait usage de la méthode de Nissl. Rispal a trouvé, dans un cas, la tuméfaction du corps cellulaire avec chromatolyse: dans un autre cas, la déformation avec transformation hyaline du protoplasma cellulaire et déplacement du noyau. Hunter a, dans un cas également, trouvé la transformation homogène.

Goldscheider et Flatau, Westphall, Gœbel, Ewing mentionnent la formation de fissures et de vacuoles, la rupture des dendrites, la disparition de la membrane nucléaire, la désintégration granuleuse du noyau, le gonflement et la disparition du nucléole.

Rage. — Des lésions de chromatolyse ont été relevées dans la rage par Sabrazès et Cabannes. Ewing, dans un cas, a trouvé des lésions prononcées au niveau des cellules de la moelle et dans les ganglions spinaux : chromatolyse uniforme, plus marquée au centre; noyau souvent excentrique avec membrane nucléaire peu visible et nucléole hypertrophié.

Pneumonie. — Dans un cas où la température avait été exceptionnellement élevée (43°,3), Déjerine et Thomas ont trouvé les cellules de la corne antérieure gonflées, ayant perdu la plupart de leurs corps chromatiques. Il n'y avait eu pendant la vie aucun symptôme nerveux appréciable.

De ces travaux pris dans leur ensemble, il résulte d'une façon certaine que la cellule nerveuse est extrêmement vulnérable; qu'en particulier, elle s'altère presque nécessairement toutes les fois qu'intervient une intoxication ou une infection. A ce titre, tous les travaux que nous avons cités présentent un grand intérêt, puisqu'ils marquent les premiers pas dans une voie jusqu'alors inexplorée.

Mais on est obligé de reconnaître que c'est à peu près la seule notion positive qu'on en puisse tirer, car, de leur examen détaillé aussi bien que de leur comparaison il est impossible de faire ressortir aucune autre conclusion définitive. C'est pourquoi on ne peut encore les considérer que comme des documents d'attente, documents à compléter par de nouvelles recherches.

Ces réserves nous paraissent être justifiées par des raisons nombreuses. Nous allons passer en revue les principales. Ce sont :

1° *La trop grande uniformité* des descriptions; d'où la difficulté de distinguer les unes des autres les formes de lésions cellulaires rencontrées dans les différents cas;

2° *L'importance prédominante* et parfois exclusive que prennent, dans un trop grand nombre de descriptions, les lésions de la substance chromatique; et *l'omission* de ce qui concerne les autres parties de la cellule;

3° Pour *la substance chromatique*, le trop grand nombre de cas où l'on s'est borné à mentionner la présence ou l'absence de la chromato-

lyse, sans qu'il soit fait mention du mode suivant lequel celle-ci s'est effectuée;

4° *Le fait* que, malgré la richesse des documents, bien des chapitres ne sont encore qu'à l'état d'ébauche, parce qu'ils ont été traités à l'aide de cas incomplètement observés ou en nombre beaucoup trop restreint.

Nous croyons devoir appeler plus spécialement l'attention sur les deux points suivants :

5° C'est d'abord *la variabilité* des formes anatomiques relevées après l'action d'une même cause. Nous prendrons comme exemple l'anémie expérimentale de la moelle épinière, parce qu'il s'agit là d'une cause unique et relativement simple. Or, ses effets ne sont pas toujours identiques. Ainsi, pour la substance achromatique, on a trouvé tantôt la colorabilité anormale avec conservation du réseau, tantôt le gonflement homogène avec disparition de ce même réseau. En outre, si la chromatolyse débute le plus souvent par la périphérie, elle peut commencer aussi par le centre de la cellule. — Il faut ajouter que ces variations ne sont pas spéciales à l'anémie temporaire, car on les trouve mentionnées dans un grand nombre d'intoxications, en particulier dans l'intoxication alcoolique.

Pour expliquer ces variations, on pourrait assurément invoquer les changements que doit subir l'aspect d'une même cellule du fait de l'évolution de la lésion dont elle est le siège. Mais dans les observations, pathologiques ou expérimentales, on ne trouve guère que la description d'une série d'*états actuels*, et il n'a été fait que peu d'efforts pour chercher à les relier les uns aux autres. C'est dire que nous ne sommes pas encore renseignés d'une façon suffisante sur la manière dont naît, se développe et se termine chacune de ces lésions.

6° Les mêmes incertitudes se retrouvent en ce qui concerne leur *topographie*. D'une façon générale, on a trop oublié qu'en pathologie nerveuse la localisation a plus d'importance encore que la forme anatomique. Assurément, certains observateurs ont envisagé ce côté du problème et ils ont spécifié les régions plus particulièrement atteintes; mais ils sont en petit nombre. Trop souvent, l'indication topographique est vague, ou bien l'examen est incomplet; on a examiné une partie du cerveau ou de la moelle, et il n'est pas fait mention de l'état des autres régions du névraxe. Or, dans les cas d'intoxication ou d'infection, il n'est pas indifférent de savoir si on est en présence de lésions généralisées et diffuses, ou de lésions localisées.

IV. — Signification générale des lésions de la cellule nerveuse.

Après avoir passé en revue les différentes lésions cellulaires; les états qui peuvent être confondus avec elles; enfin, les principales circonstances dans lesquelles ces lésions ont été rencontrées, il est nécessaire de chercher à déterminer leur signification et leur valeur générales. Tout d'abord, leur fréquence démontre bien que la cellule nerveuse est essentiellement vulnérable, surtout dans certaines de ses parties constituantes (substance chromatique, prolongements, etc.). Puis, le petit nombre de leurs modalités indique suffisamment qu'à ce point de vue, cette cellule nerveuse ne diffère guère de la plupart des autres éléments de l'économie, puisqu'elle réagit, de façon analogue ou identique, sous l'influence des agents les plus différents.

Envisagées dans leur signification générale, les lésions des cellules nerveuses peuvent avoir : 1° une *valeur étiologique* qui permette de déterminer l'agent nocif; 2° une *valeur pronostique* qui renseigne sur l'avenir de la cellule frappée; 3° enfin, une *valeur symptomatique* qui donne la mesure dans laquelle la fonction a été troublée.

A. — Valeur étiologique.

Lorsque nous avons étudié précédemment les principales circonstances étiologiques au cours desquelles les cellules nerveuses ont été trouvées altérées, nous avons distingué les *lésions secondaires* et les *lésions primitives* dues à des facteurs très variés (intoxications endogènes et exogènes; infections diverses). Toutes ces lésions sont-elles susceptibles d'être différenciées les unes des autres, d'après leurs circonstances étiologiques ? Le problème ainsi posé nous paraît comporter la solution de plusieurs questions que nous aurons à examiner successivement.

1° Lésions primitives et lésions secondaires peuvent-elles être différenciées ?

Nous avons déjà vu que Marinesco avait cherché à utiliser le *mode de topographie* de la chromatolyse. Dans les lésions primitives, l'agent nocif, étant apporté par la circulation, sanguine ou lymphatique, agirait d'abord sur la périphérie de la cellule, pour produire une

chromatolyse périphérique. Dans les lésions secondaires, le cylindraxe irrité transmettrait l'excitation morbide jusqu'au centre de la cellule, là où il paraît prendre naissance, si bien que la chromatolyse serait *centrale* ou *périnucléaire*.

Nous n'avons guère besoin de souligner toute l'importance qu'aurait un pareil critérium, et le grand nombre de ses applications utiles. On voit, en particulier, comment pourrait être tranchée la question, toujours en suspens, des conditions qui président au développement des névrites non traumatiques. Mais cette proposition de Marinesco, relative à la valeur de la topographie de la chromatolyse, ne saurait être acceptée dans toute sa rigueur; elle est passible de plusieurs objections.

En premier lieu, il n'est nullement démontré que la chromatolyse centrale existe seule toutes les fois que le cylindraxe est frappé. Sans doute, si nous savons que la chromatolyse est toujours centrale après la section traumatique du cylindraxe, nous sommes plus mal renseignés sur son mode de disposition dans les cas où la destruction du cylindraxe ne se fait que graduellement, après une série de modifications qui sont loin d'équivaloir à la section, modifications caractérisées par le gonflement, l'état vitreux ou l'état vacuolaire de l'élément. A cet égard, si nous recherchons les principales lésions cellulaires qui ont été signalées par les observateurs au cours des diverses polynévrites spontanées chez l'homme, maladies dans lesquelles le cylindraxe périphérique est atteint d'altérations souvent superficielles et curables, nous pourrons y rencontrer aisément toutes les chromatolyses précédemment décrites (Cl. Philippe et de Gothard). De pareils faits démontrent que la chromatolyse centrale ne saurait être considérée comme le seul mode réactionnel des chromatophiles de la cellule nerveuse en présence des altérations du cylindraxe.

En second lieu, dans bien des cas la chromatolyse centrale a été rencontrée côte à côte avec la chromatolyse périphérique, toutes deux étant développées sous l'influence des facteurs généralement considérés comme produisant des lésions primitives. A ce sujet, nous nous contenterons de rappeler l'étude détaillée et les dessins histologiques nombreux qui se rapportent aux lésions élémentaires et aux formes anatomiques signalées dans les Intoxications et les Infections, en pathologie humaine et expérimentale (voir p. 794-798). Ainsi, la signification de la chromatolyse centrale ne nous paraît pas établie d'une façon suffisante, pour qu'on puisse appliquer en toute certitude, dans chaque cas particulier, le critérium proposé par Marinesco.

2° Dans les lésions primitives, existe-t-il des formes spéciales a certaines circonstances étiologiques?

Dans les intoxications expérimentales, Nissl semble être le seul auteur qui ait cherché à atteindre le but, en procédant d'une façon méthodique. Avec un certain nombre de poisons, Nissl détermina tout d'abord les doses maxima et minima susceptibles de produire des intoxications aiguës et subaiguës. Puis, examinant avec beaucoup de soin les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale et de la moelle dans tous les cas, cet auteur arriva à conclure que chaque poison produit une forme anatomique spéciale caractérisée et par sa localisation et par ses lésions élémentaires; en d'autres termes, c'était soutenir la *spécificité* des lésions des cellules nerveuses dans les *intoxications aiguës*. Mais il convient de faire remarquer que Nissl n'a plus observé semblable spécificité dans les intoxications chroniques, si bien que ses conclusions premières demeurent à l'état de propositions qui attendent encore leur confirmation.

L'*ischémie absolue*, due à l'oblitération des vaisseaux, entraîne des lésions cellulaires intenses. Ewing a cru pouvoir indiquer une forme de chromatolyse assez habituelle; mais, si cette forme est habituelle, elle n'est cependant pas constante. De plus, elle se montre sous d'autres influences; elle n'a donc rien de caractéristique.

La *stase sanguine* réalise bien une *anémie relative*, mais elle produit en outre l'œdème, et immobilise les substances toxiques, prolongeant ainsi leur contact avec la cellule; ses effets sont donc trop complexes pour qu'on puisse les analyser sûrement. — De même, l'anémie expérimentale détermine des lésions cellulaires, sans spécificité anatomique.

L'*hyperthermie* est susceptible de produire des lésions cellulaires quand elle est poussée très loin. A ce sujet, citons les résultats des expériences de Goldscheider et Flatau, dont nous pouvons rapprocher les effets du coup de chaleur chez l'homme (fig. 195). Mais là encore, ces lésions ne diffèrent pas sensiblement de celles qui se produisent sous l'influence de bien d'autres causes. Ewing est seul à mentionner une forme anatomique spéciale, observée dans un cas où la surélévation de la température paraissait être l'agent nocif unique : cette forme serait caractérisée par la décoloration, générale et très accentuée, des corps chromatiques, sans désagrégation. Cet auteur ajoute avoir rencontré cette *décoloration uniforme* de la substance chromatique, surajoutée aux autres lésions, dans beaucoup d'affections accompagnées d'une fièvre élevée. Si donc cette remarque se con-

firmait, il deviendrait possible de distinguer dans les lésions élémentaires de la substance chromatique, tout ce qui revient à la surélévation de la température; mais, de plus, il serait du même coup établi que l'hyperthermie n'est pour rien dans la *fonte*, la *dislocation* et la *dissolution* des chromatophiles, autant d'aspects sous lesquels se montre le plus habituellement la chromatolyse.

D'après Ewing, la *diminution uniforme* des corps chromatiques se

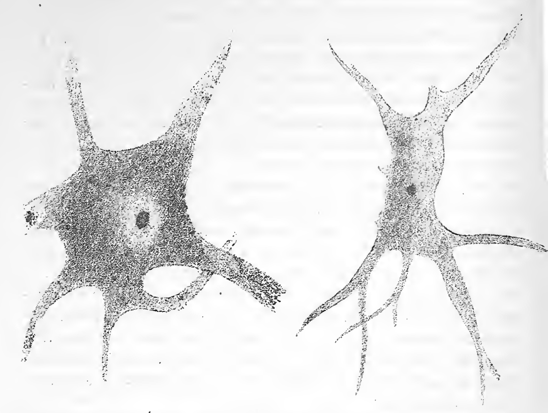


Fig. 195. — Cellules de la corne antérieure chez un lapin. Hyperthermie expérimentale (d'après Goldscheider et Flatau).

produirait dans les processus lents (obstruction des vaisseaux encéphaliques). La *subdivision uniforme* des corps chromatiques se rencontrerait dans les toxémies chroniques. Enfin, la *division granuleuse*, avec aspect poussiéreux, de la cellule, appartiendrait aux processus très aigus.

En dehors de ces tentatives, faites pour établir la spécificité de quelques formes anatomiques au cours des lésions primitives de la cellule nerveuse, les auteurs se contentent d'insister sur la *fréquence* de certaines modifications cellulaires, suivant que telle cause intervient et agit avec une intensité plus ou moins grande : autant de notions qui ne peuvent évidemment fournir que des présomptions et non la certitude.

B. — Valeur pronostique.

1° Existe-t-il des lésions légères et réparables; des lésions irréductibles ou fatalement progressives?

En *pathologie expérimentale,* l'existence des lésions cellulaires *réparables* est suffisamment démontrée par des *faits* expérimentaux assez nombreux. Parmi ces lésions réparables, l'une des mieux connues est assurément celle qui succède à la section du prolongement axile (v. p. 789). Puis, certaines expériences de Goldscheider et Flatau en fournissent d'autres exemples bien démonstratifs :

1° Dans une première série d'expériences, ces auteurs élèvent la température centrale chez un animal en le plaçant dans une étuve à 43°-44°. Il en résulte un état grave avec dyspnée, convulsions et parésie; à l'autopsie, les cellules nerveuses sont gonflées, homogènes, opaques et en chromatolyse complète, avec des dendrites également gonflées, variqueuses et légèrement colorables (fig. 195). Mais si on remet à temps l'animal à l'air libre, il se rétablit complètement, au point que la restauration totale des cellules est parfaite au bout de quelques jours.

2° Dans une autre expérience, Goldscheider et Flatau injectent du malonitril ($CN — CH^2 — CN$), et produisent une intoxication grave, qui s'accompagne de lésions très accentuées des cellules de la corne antérieure (chromatolyse diffuse avec fonte granuleuse; coloration anormale de la substance achromatique et du noyau). Mais ces auteurs peuvent, en injectant de l'hyposulfite de soude, faire cesser les accidents et amener la restauration rapide et complète des cellules. — Il en est de même pour la toxine tétanique qui produit dans les cellules motrices de la corne antérieure le gonflement avec chromatolyse; ces lésions sont susceptibles de réparation : qu'on injecte à temps l'antitoxine tétanique, ou qu'on ait employé, pour produire l'intoxication, la toxine suffisamment diluée.

On pourrait multiplier beaucoup ces citations, mais sans profit réel, car elles tendraient toutes à établir, comme les précédentes, que les intoxications et les infections expérimentales — en tant que causes productrices d'une intoxication généralisée — amènent éventuellement dans les cellules nerveuses des lésions qui sont curables.

Les exemples, tirés de la *pathologie humaine,* sont moins démonstratifs assurément, les conditions de leur observation étant infiniment plus complexes; ils tendent néanmoins à établir l'existence de ces

lésions réparables. Tout d'abord, il est sinon démontré, au moins très probable, que l'ensemble des cellules nerveuses est altéré dans toutes les pyrexies graves et spécialement dans leurs formes nerveuses; un certain nombre de constatations positives ont été publiées à ce sujet, et Popoff, longtemps avant l'emploi de la méthode de Nissl, avait déjà signalé les altérations des cellules de l'écorce à la suite de la fièvre typhoïde. Or, beaucoup des sujets ainsi affectés guérissent complètement, au point que le rétablissement de toutes les fonctions nerveuses peut être considéré comme une preuve absolue de la *restitutio ad integrum* pour la majorité de leurs cellules, corticales ou médullaires. Nous pouvons tirer les mêmes arguments des intoxications aiguës qui, certainement chez les animaux et très probablement aussi chez l'homme, modifient toujours, à un degré variable, la constitution de la cellule nerveuse; or, chez l'homme les guérisons complètes ne sont pas rares, guérisons qui doivent correspondre à la restauration des cellules.

Si l'existence des lésions légères et réparables est bien démontrée, celle des lésions *irréductibles* ou fatalement progressives nous paraît non moins certaine. Sans doute, à ce sujet, les expériences nous donnent des renseignements trop incomplets, car la plupart d'entre elles se contentent de noter les phénomènes immédiats, toxiques ou infectieux, sans fournir aucune indication relative au sort éloigné des animaux. Mais les cas de pathologie humaine sont plus probants, et nous trouvons là des faits qui montrent combien le rétablissement peut n'être que temporaire. Ainsi, d'après Ewing, chez l'homme rétabli à la suite du coup de chaleur, on peut voir survenir des accidents tardifs très graves, même la mort subite. Assurément, ces accidents tardifs ne sont pas tous imputables aux lésions des cellules nerveuses, et les altérations des autres tissus doivent, ici comme dans les maladies générales ou les intoxications, entrer en ligne de compte; mais il est bien permis de penser que les *altérations persistantes* des cellules nerveuses jouent un rôle dans la production de pareils accidents tardifs. De plus, d'autres affections existent, dans lesquelles les symptômes éloignés ne doivent être attribués qu'à une lésion nerveuse irréductible, à cause de leur nature même (paralysies des membres; troubles intellectuels).

Au surplus, la dégénérescence tardive, succédant même à la réparation anatomique de la cellule, est un fait démontré pour Nissl et Van Gehuchten, car ces auteurs admettent qu'à la suite de la section

du nerf, une période de réparation vient toujours s'intercaler entre la période initiale de dissolution et l'atrophie cellulaire tardive, qui reste toujours possible.

2° Est-il possible de faire le diagnostic anatomique du degré de gravité de toutes ces lésions ?

La réponse n'est pas douteuse pour certaines formes cellulaires qui offrent tous les aspects des lésions graves et irréparables. Ce sont : la *dégénérescence calcaire ;* les diverses variétés de l'*atrophie primitive*, simple, pigmentaire ou scléreuse ; les *atrophies secondaires*, avec effritement du protoplasma, perte des prolongements et dégénérescence bien nette du noyau. Dans tous ces cas, les discussions portent sur le passé de la cellule plutôt que sur la signification de son état présent, signification facile à établir. — Toutefois, à ce propos, il ne sera pas inutile de rappeler que l'usage des coupes fines peut être l'occasion d'une erreur ; par exemple, une cellule normale, coupée au niveau de son amas pigmentaire, peut se montrer sous la forme d'un petit sac arrondi, rempli de granulations jaunes et presque dépourvu de prolongements, au point de ressembler à un élément arrivé à la dernière phase de l'atrophie ; dans ce cas, pour éviter une erreur d'interprétation, il faudra déterminer avec soin le *nombre* des éléments ainsi altérés. — Toutes ces lésions, bien individualisées au point de vue de leur gravité, appartiennent principalement aux affections chroniques du système nerveux, mais quelques-unes ont été rencontrées dans les formes suraiguës et aiguës des myélites et encéphalites.

Par contre, d'autres lésions sont généralement regardées comme légères et habituellement réparables. Ce sont : la *chromatolyse simple*, si réellement elle existe ; la *chromatolyse avec gonflement homogène* sans déplacement du noyau ; les *états vacuolaire* et *fissuraire*. Précisément, ces différentes formes anatomiques ont été très souvent signalées dans les maladies générales et dans un grand nombre d'intoxications ou de toxi-infections expérimentales.

Le *gonflement avec déformation globuleuse*, chromatolyse centrale et déplacement du noyau, mérite ici une mention spéciale. C'est là une forme très fréquente, qui est considérée avec raison comme le type habituel des lésions secondaires. Elle constitue l'altération dominante des cellules de la moelle dans les polynévrites, qui sont des affections parfaitement curables. De plus, elle caractérise, en quelque sorte, la période d'état des modifications que subissent les

cellules nerveuses à la suite de la section des nerfs périphériques. Ce sont là autant de faits qui permettent de considérer comme certain que le gonflement avec déformation globuleuse n'implique pas forcément la destruction ultérieure de la cellule. — Toutefois, il convient de rappeler que, même dans les faits expérimentaux, les lésions secondaires des cellules nerveuses ne sont pas toujours suivies de réparation, si bien que certains éléments, d'abord atteints simplement de déformation globuleuse, finissent par disparaître en totalité à la suite de diverses modifications (v. p. 790). En conséquence, si le gonflement avec déformation globuleuse et chromatolyse centrale constitue, dans bien des cas, une lésion aisément réparable, il peut aussi précèder et préparer la destruction définitive de la cellule.

En résumé, il résulte de cette étude de la valeur pronostique des aspects pathologiques d'une cellule nerveuse, que certaines formes possèdent une signification bien précise en indiquant que la vitalité de l'élément est gravement compromise : ce sont toutes celles qui comportent une grande réduction de volume, une dislocation profonde du protoplasma, ainsi que la destruction du noyau. — Par contre, d'autres sont d'une appréciation bien plus délicate, car si elles sont dans certains cas sûrement réparables, elles constituent souvent aussi la phase initiale d'une lésion grave. C'est donc pour ces dernières formes qu'il convient de rechercher dans quelle mesure l'analyse élémentaire des *lésions fines* des deux substances, chromatique et achromatique, peut aider à la solution du problème pronostique.

Les *chromatolyses* (v. p. 757-758), si elles constituent des phénomènes d'une constatation relativement facile et très étudiés, n'ont, somme toute, qu'une importance restreinte, à cause de leur très grande fréquence.

Les chromatolyses se rencontrent dans tous les types de lésions cellulaires. Même, elles précèdent toutes les autres modifications et elles doivent être considérées comme étant de toutes les plus légères. Cette règle ne comporte guère qu'une exception relative à l'atrophie pigmentaire, dans laquelle la disparition des chromatophiles paraît bien se faire proportionnellement à celle de la substance fondamentale; cette exception est d'ailleurs fort intéressante à souligner, puisqu'elle montre que la chromatolyse manque justement dans une forme anatomique qui est considérée comme étant l'une des lésions les plus sûrement destructives de la cellule nerveuse.

Ainsi, on ne peut se servir de la présence de la chromatolyse pour

établir le pronostic d'une lésion cellulaire. On ne peut pas davantage utiliser le *mode* suivant lequel s'effectue la fonte des corps chromatiques. Par exemple, leur *dissolution* s'observe dans le gonflement homogène, généralement considéré comme une lésion réparable, aussi bien que dans les états vitreux avec achromatose et destruction rapide de l'élément. Il en est de même pour la *fonte granuleuse* qui survient dans les états les plus divers. On ne saurait attacher plus d'importance à la *localisation* du processus, qu'elle soit centrale ou périphérique.

D'une façon générale, les changements de la substance chromatique, qu'ils soient isolés ou même accompagnés de lésions peu profondes de la substance achromatique, sont essentiellement réparables. Ces changements des chromatophiles de la cellule nerveuse peuvent être comparés à ceux que subit la matière glycogène dans la cellule hépatique. Dans les deux cas, des variations de quantité, souvent considérables, sont compatibles avec l'état normal; et même la disparition totale n'implique pas, d'une façon nécessaire, une atteinte profonde portée à la vitalité de la cellule.

Quant à la substance achromatique, sa structure est trop mal connue pour qu'on puisse utilement étudier ses modifications pathologiques, encore moins leur valeur. On sait seulement que le gonflement lui est en grande partie imputable et que sa *colorabilité anormale*, sa *vacuolisation* et sa *fissuration* n'entraînent pas nécessairement l'idée d'une lésion destructive. Seule, l'*achromatose totale avec état vitreux* pourrait avoir cette signification.

Nous ne sommes guère mieux renseignés sur la valeur des lésions du noyau. On admet que le *déplacement* et l'*état vésiculeux* n'indiquent pas une lésion irréparable. Par contre, la *déformation*, l'*irrégularité* des contours avec plissement de la membrane d'enveloppe, à plus forte raison l'*atrophie excessive* et la *disparition* sont considérées comme les indices d'un état très grave. Quant à l'*homogénéisation*, ou coloration diffuse par les couleurs basiques, si elle est habituellement grave, elle serait cependant susceptible de réparation.

En résumé, parmi toutes ces lésions élémentaires, spécialement envisagées dans leur signification pronostique, celles qui portent sur la forme et sur le volume des éléments, c'est-à-dire les plus anciennement connues, restent encore, même à l'heure actuelle, celles qui fournissent les indications les plus utiles et les plus sûres relativement au sort éloigné ou à l'avenir de la cellule malade.

C. — Valeur symptomatique.

La question de savoir dans quelle mesure les lésions de la cellule nerveuse retentissent sur son fonctionnement, peut être considérée comme résolue d'une façon suffisante pour tous les cas dans lesquels on rencontre : 1° *une lésion* bien caractérisée et profonde; 2° *une lésion* susceptible d'être localisée avec certitude et précision; 3° enfin *un rapport* étroit entre le siège de la lésion et le siège de la fonction troublée.

Mais d'autres lésions existent, bien différentes des précédentes, puisqu'elles sont *légères*, *généralisées* et associées à des symptômes *diffus* ou mal caractérisés. Ces dernières ne sont connues, pour la plupart, que depuis l'emploi de la méthode de Nissl, les plus intéressantes ayant été rencontrées en très grand nombre dans les intoxications et les états toxi-infectieux. C'est cette catégorie de lésions qui nous occupera ici principalement, parce que son influence sur le bon fonctionnement de la cellule nerveuse est loin d'avoir été bien précisée dans tous ses degrés.

Assurément, il en est des cellules nerveuses comme de toutes les autres cellules de l'économie : à toute altération structurale doit correspondre un trouble fonctionnel plus ou moins appréciable. Même, dans bien des cas, l'état de la fonction constitue un réactif beaucoup plus sensible que ne l'est l'état anatomique, puisque tel individu peut succomber en présentant des symptômes nerveux très caractérisés, sans que les méthodes histologiques actuelles permettent de reconnaître dans les cellules nerveuses la moindre modification pathologique (empoisonnements rapidement mortels, en particulier empoisonnement par la strychnine). En conséquence, puisque l'accord est unanime pour admettre que des lésions cellulaires, même légères, doivent entraîner un trouble fonctionnel, tout le problème consiste à rechercher : 1° si ce trouble est suffisamment connu au point de vue de sa gravité et de ses expressions symptomatiques; 2° quelles sont ses variations principales, en rapport avec l'altération de telle ou telle partie de la cellule.

Les recherches anatomo-cliniques faites en *pathologie humaine* sont trop récentes et trop incomplètes pour pouvoir être seules utilisées dans la solution d'un problème aussi complexe. On est donc fondé à s'aider des données fournies par l'*anatomie normale*, par la *phy-*

siologie et la *pathologie expérimentales*. Encore convient-il de faire remarquer dès maintenant que ces données s'appliquent à peu près exclusivement au rôle de la substance chromatique et que leurs résultats sont très incomplets et peu satisfaisants.

L'*anatomie normale* nous apprend sans aucun doute que la substance chromatique est l'un des attributs de la cellule complètement développée. Ainsi, d'après Ewing, chez l'enfant nouveau-né, les chromatophiles sont moins nombreux et moins colorables que chez l'adulte, même absents dans les cellules de Purkinje. D'après Vas, ils manquent jusqu'au septième mois de la vie intra-utérine, dans les éléments ganglionnaires du sympathique, pour ne s'y développer complètement qu'à partir de la onzième année. De même, les observations de Eve, faites sur l'embryon du lapin, établissent que les corps chromatiques ne se montrent que lorsque cet embryon a acquis une assez grande longueur. Mais ces faits sont loin de prouver que la substance chromatique est indispensable à la fonction ; ils pourraient à plus juste titre être invoqués comme démontrant que celle-ci s'établit avant l'apparition des corps chromatiques, car il est peu vraisemblable que les cellules du sympathique restent jusqu'au septième mois privées de tout fonctionnement. En outre, pour éviter toute interprétation erronée relativement à la valeur physiologique des chromatophiles, on aurait dû tenir un compte égal de l'état dans lequel se trouvent, à cette même époque du développement, les autres parties de la cellule, en particulier la substance achromatique.

On a fait remarquer, toujours en s'appuyant sur l'anatomie, qu'il existe un certain rapport entre l'activité de la cellule et sa richesse en chromatophiles. Il est vrai que chez le vieillard la diminution de nombre et de volume des corps chromatiques peut être mise en regard d'un amoindrissement réel de la fonction (fig. 162). Mais on ne doit pas oublier que la diminution des chromatophiles ne constitue que l'un des changements caractérisant l'état sénile de la cellule nerveuse; même il convient d'admettre une large participation de la substance achromatique, aux dépens de laquelle surtout s'opère l'augmentation du pigment. — Nous ferons les mêmes réserves à propos de la signification du fait signalé par G. Levi, d'après lequel les corps chromatiques disparaîtraient des stichochrômes spinales chez certains animaux pendant la période d'hibernation. Ce fait aurait assurément une grande valeur pour la détermination du rôle joué par les chromatophiles dans la fonction motrice des cellules nerveuses de la moelle, mais

sous condition expresse qu'il fût bien établi que tous les mouvements volontaires sont complètement abolis pendant l'hibernation.

De toutes ces considérations il résulte que les données anatomiques nous renseignent encore fort peu sur le rôle physiologique départi à chacun des constituants de la cellule nerveuse.

Les physiologistes se sont surtout appliqués à déterminer les effets du fonctionnement, poussé jusqu'à la fatigue, sur l'état structural de la cellule. Sans doute, l'excitation électrique, généralement employée dans ce but, ne saurait être assimilée à l'excitation naturelle; c'est du moins le reproche formulé par Nissl en 1896, dans un travail où il fait la critique des expériences de ses devanciers, Hodge, Mann, Vas, Lambert, G. Lévi, Eve, etc. Même, Nissl arrive à conclure, après toutes ces expériences, qu'on ne sait pas encore si l'état pyknomorphe correspond bien à la période de repos, et si l'activité produit l'apyknomorphie, c'est-à-dire la décoloration relative de la cellule. Mais il convient de faire remarquer que la méthode imaginée par F. Pick met à l'abri de la cause d'erreur que nous venons de signaler. Sur des singes et des chats, cet expérimentateur met à nu, d'un côté, les régions motrices de l'écorce, en produisant par leur faradisation des mouvements dans les membres du côté opposé; à la suite de cette excitation, les cellules de la corne antérieure du côté mis en activité présentent une fonte granuleuse des corps chromatiques périnucléaires, avec la rétraction et la coloration diffuse de leur noyau.

Quelle que soit la valeur des procédés mis en œuvre, ces expériences n'en ont pas moins établi que l'excitation, naturelle ou pathologique modifie la morphologie et la structure de la cellule nerveuse. L'ensemble des résultats acquis se trouve résumé dans les conclusions suivantes, formulées par Van Gehuchten : « *Du côté du protoplasma cellulaire*, après une période d'activité normale, il y a turgescence, augmentation de volume du corps cellulaire, diminution de quantité de la substance chromophile. A la suite de l'activité poussée jusqu'à la fatigue, il y a diminution ou rétraction du protoplasma cellulaire. De même, « *du côté du noyau*, après l'activité normale, turgescence, augmentation de volume; après la fatigue, diminution de volume, déformation, modifications de la coloration ».

En résumé, la suractivité fonctionnelle modifie l'état anatomique de *toutes les parties* de la cellule, y compris le noyau; en particulier, si elle diminue la quantité de la substance chromatique, elle

altère d'une façon notable la substance achromatique; cependant, tous ces effets sont probablement momentanés et réparables. Mais il n'en résulte rien de précis relativement au rôle respectif des deux substances et du noyau.

La pathologie expérimentale a fourni, relativement aux rapports existant entre l'état structural de la cellule et son fonctionnement, des résultats plus immédiatement applicables à la pathologie humaine.

Certaines expériences tendent à montrer que la restauration anatomique complète de la cellule n'est pas indispensable au rétablissement de sa fonction. Ainsi, Ballet et Dutil ont fait voir, dans la compression temporaire de l'aorte suivie d'une paraplégie transitoire, que la lésion des cellules de la moelle persiste généralisée et complète, même quand l'animal a récupéré tous ses mouvements. Dans le même ordre d'idées, nous rappellerons les expériences de Goldscheider et Flatau, dans lesquelles ces auteurs ont produit, par des procédés divers, des *lésions réparables* au niveau des cellules nerveuses.

Dans leur première série d'expériences, Goldscheider et Flatau, après avoir produit un empoisonnement par injection de malonitril, font cesser les phénomènes d'intoxication (dyspnée, convulsions, parésie), à l'aide d'une injection d'hyposulfite de soude. Dans la seconde série, ils élèvent la température centrale jusqu'à 43° — 44° C, en plaçant l'animal dans une étuve, laquelle expérience amène des convulsions et de la parésie : tous phénomènes susceptibles de cesser si on remet à temps l'animal à l'air libre. Dans la troisième série, les mêmes auteurs, expérimentant avec la toxine tétanique, produisent des accidents curables, soit en employant la toxine diluée, soit en injectant à temps une dose d'anti-toxine. — Or, dans les deux premières expériences, Goldscheider et Flatau ont observé que la disparition des troubles fonctionnels est complète, alors même que la restauration anatomique parfaite des cellules nerveuses n'est pas encore effectuée : ainsi, pour le malonitril, les cellules restent en chromatolyse diffuse avec coloration anormale de la substance achromatique et du noyau; pour la surélévation de la température, elles sont toujours volumineuses, homogènes et totalement privées de corps chromatiques. Sans doute, il convient de faire remarquer que les expérimentateurs ne nous donnent aucun renseignement sur l'avenir des animaux ainsi rétablis; dès lors, il est permis de penser que ces animaux auraient pu ultérieurement réagir comme l'homme rétabli à la suite du coup de chaleur, chez lequel peuvent survenir des accidents tardifs et même la mort

subite. Mais si cette dernière remarque d'Ewing conserve son importance, elle tend seulement à prouver que le rétablissement de la fonction peut n'être que momentané; elle ne saurait diminuer en rien la valeur du retour, même transitoire, de la fonction, retour coïncidant avec des lésions très nettes de la cellule et surtout avec la disparition de la substance chromatique. En résumé, pas plus dans l'anémie temporaire que dans certains empoisonnements expérimentaux, il n'existe de rapport nécessaire entre l'état des cellules et les symptômes observés.

Les faits de Nageotte et Ettlinger relatifs à l'infection tétanique plaident dans le même sens. Ces auteurs ont montré que les lésions, actuellement connues, du tétanos expérimental (chromatolyse, vacuolisation et fissuration) n'ont aucun lien de dépendance avec la contracture tétanique. « Elles ne sont ni l'effet ni la cause de celle-ci : 1° puisque les lésions sont étendues à la totalité de la moelle, avec une contracture localisée; 2° puisqu'elles n'existent pas encore dans les cellules motrices, quand la contracture existe déjà; 3° puisqu'on les trouve exactement semblables dans des intoxications qui ne s'accompagnent pas de contracture. »

Tous ces faits sont assurément très intéressants, mais ils ont une valeur surtout négative, relativement à la substance chromatique. Tout d'abord, les uns montrent que sa disparition totale est compatible avec le fonctionnement de la cellule; en conséquence, ils doivent être opposés à la conception qui met la fonction sous la dépendance exclusive des chromatophiles, laissant à la substance achromatique la nutrition du neurone avec ses prolongements. On sait que Marinesco a traduit cette idée en proposant de dénommer la première des deux substances *kinétoplasma*, et la seconde *trophoplasma*. Il résulte de ce qui précède que cette distinction est pour le moins trop absolue.

D'autres faits, plus spécialement envisagés au point de vue de la pathologie, permettent sans doute d'affirmer que toutes les fois que la substance chromatique est lésée, la fonction de la cellule est amoindrie, et sa vitalité, compromise. Mais ils sont également de nature à empêcher de rattacher à la *seule lésion* de cette substance les troubles fonctionnels nettement caractérisé. Cette proposition est amplement justifiée par les considérations et par les exemples exposés précédemment.

Enfin, relativement à la valeur des lésions de la substance achromatique, tous ces faits montrent bien que certaines d'entre elles ne compromettent pas la fonction d'une façon irrémédiable. Mais, malgré toutes ces expériences, exception faite pour les fissures et les vacuoles, nous ne savons pas davantage en quoi les lésions de la substance

achromatique, compatibles avec la fonction, diffèrent de celles qui la troublent profondément ou la suppriment.

Si on aborde la *pathologie humaine*, on voit que les faits expérimentaux, envisagés dans leurs causes aussi bien que dans leurs symptômes, présentent de grandes analogies avec les faits observés chez l'homme au cours des intoxications et des infections; on voit aussi que les lésions rencontrées dans les deux séries sont tout à fait comparables. Dès lors, il devient légitime d'utiliser les remarques faites à propos de la pathologie expérimentale, pour les appliquer aux lésions observées en pathologie humaine. En conséquence, selon toutes probabilités, pas plus chez l'homme que chez les animaux, la fonte des corps chromatiques n'entraînera d'une façon nécessaire la perte de la fonction. En outre, lorsque cette fonction sera gravement troublée, il faudra plutôt incriminer une lésion de la substance achromatique. D'autre part, il est certain que, pour l'homme moins encore que pour les animaux, nous n'avons pas le moyen d'apprécier la gravité de chacune des lésions de la substance achromatique.

Ces propositions ne sont d'ailleurs nullement contredites par l'examen des observations publiées en pathologie humaine. Ces observations peuvent être rangées en trois catégories : 1° Il n'existait aucun symptôme nerveux spécial. Ainsi, Déjerine a trouvé chez un pneumonique, mort sans complication aucune du côté du système nerveux, mais avec une hyperthermie considérable, des lésions de chromatolyse très prononcées et généralisées. 2° Les symptômes nerveux étaient peu accusés, mal caractérisés et sans localisation spéciale. C'est ce qui s'observe dans la plupart des auto-intoxications, infections ou toxi-infections qui, presque toutes, comportent un certain degré d'obnubilation intellectuelle et un affaiblissement musculaire plus ou moins prononcé. 3° Enfin, il existait des syndromes ayant une physionomie plus caractérisée. C'est au moins ce que tendent à établir les travaux de Klippel, Ballet et Maurice Faure.

Les faits de la première catégorie ne font que répéter certains résultats expérimentaux, et ils n'ont pas besoin d'être soulignés ici plus longuement. Ils montrent des lésions en apparence profondes, et pas de symptôme nerveux nettement appréciable. C'est là une constatation fréquente au cours des expériences que nous avons précédemment relatées.

Les faits de la seconde catégorie comportent des lésions cellu-

laires auxquelles pourraient assurément être rattachés certains symptômes. Mais quand il s'agit de serrer le problème de plus près, nous nous heurtons à de grosses difficultés. Ainsi, nous avons : d'une part, des symptômes mal caractérisés et mal localisés; d'autre part, des lésions généralisées et diffuses. — Puis, ces lésions des cellules nerveuses s'accompagnent d'autres lésions, développées sur les éléments de la plupart des organes; en un mot, elles n'apparaissent que comme *l'un des effets* de l'atteinte portée par la substance nocive à l'organisme tout entier. On comprend que dans de telles circonstances, il soit difficile de déterminer exactement les troubles qu'elles peuvent produire. Par exemple, la faiblesse musculaire, les troubles viscéraux, cardiaques, respiratoires, etc., ne doivent pas leur être imputés avec certitude, parce que tous les organes dont la fonction est troublée peuvent être lésés anatomiquement et dans leurs éléments propres, et dans leur innervation périphérique. Quant aux symptômes cérébraux proprement dits, il convient d'abord d'éliminer le délire, parce qu'il semble difficile d'expliquer par une altération de déficit, comme la chromatolyse, un accident qui dénote la suractivité fonctionnelle. Mais on peut attribuer à ces lésions cellulaires l'obnubilation intellectuelle et les phénomènes généraux de la dépression nerveuse, symptômes si fréquents au cours de la plupart des intoxications et des infections. — Dans le même ordre d'idées, Nageotte et Œttlinger admettent que ces lésions, lorsqu'elles sont très généralisées, peuvent entraîner l'insuffisance nerveuse et causer la mort par ce mécanisme. En résumé, s'il est satisfaisant de pouvoir enfin assigner un substratum anatomique éventuel à tous ces grands syndromes nerveux des pyrexies et des intoxications, il convient de faire remarquer que le bénéfice jusqu'ici réalisé ne dépasse guère cette notion bien restreinte. Encore faut-il ne pas oublier que ces mêmes symptômes peuvent faire défaut, alors que les lésions sont présentes, et qu'ils peuvent se montrer en l'absence de toute lésion actuellement appréciable.

Quant aux faits de la troisième catégorie, on est bien obligé de supposer qu'ils doivent se distinguer des précédents par des lésion cellulaires plus profondes et affectant une localisation spéciale; mais ce sont là autant d'hypothèses, et les connaissances exactes sur tous ces points nous font encore défaut.

Ainsi, les lésions des cellules nerveuses trouvées dans les infections et les intoxications ne réalisent pas les conditions encore aujourd'hui nécessaires, qui permettraient de les rattacher avec certitude à des

symptômes déterminés. Ces lésions sont légères, généralisées, et les symptômes auxquels elles correspondent peut-être, se montrent trop souvent mal caractérisés et diffus. D'autre part, les notions histologiques actuelles ne permettent pas de distinguer les stades où ces lésions sont sûrement curables, de ceux qui conduisent à la désorganisation complète de la cellule. Des résultats plus satisfaisants ne pourront être obtenus qu'à l'aide d'une méthode plus rigoureuse, qui saura accumuler patiemment les observations et les faits précis, pour démontrer comment tel symptôme ou syndrome nettement individualisé dépend d'une lésion cellulaire, caractérisée à la fois par sa forme anatomique spéciale et par sa localisation.

CHAPITRE II

FIBRES NERVEUSES

Dans cette étude consacrée à l'histologie pathologique générale des fibres nerveuses, il y a lieu, comme pour les cellules, d'envisager successivement leurs lésions élémentaires et leurs formes anatomiques principales, dans le but d'en préciser les caractères fondamentaux et la signification au cours des diverses maladies du cerveau et de la moelle épinière.

I. — Lésions élémentaires.

A. — Cylindraxes.

Les lésions élémentaires des cylindraxes sont les suivantes :

1° Gonflement hypertrophique ;

2° Vacuoles ;

3° Rupture ;

4° Atrophie simple.

1° Gonflement hypertrophique (fig. 196-197). — Rencontré plus spécialement dans les processus aigus, le gonflement hypertrophique constitue la phase initiale de la plupart des lésions destructives. Tantôt, comme c'est le cas pour la dégénération wallérienne, il est modéré et s'accompagne seulement d'une exagération de la striation longitudinale. Tantôt, comme dans certaines myélites ou encéphalites aiguës, il est considérable, en même temps que la substance du cylindre

devient homogène et réfringente. Dans ce dernier cas, le gonflement est rarement généralisé, de telle sorte que les axones hypertrophiés sont groupés en ilôts plus ou moins étendus, mais toujours séparés par des zones avec cylindraxes sains ou altérés d'autre façon.

Le gonflement peut occuper régulièrement la totalité ou une très grande partie de la longueur de l'axone, ou bien se disposer sous la forme de renflements séparés par des portions où le calibre n'a pas ou a peu changé; le cylindre devient alors *moniliforme*. Il est clair que ce mode de disposition ne se peut constater que sur les dissociations ou sur les coupes longitudinales (fig. 196).

Sur les coupes transversales intéressant la portion renflée (fig. 197), le cylindre apparaît sous la forme d'un disque volumineux entouré d'une gaine de myéline amincie et presque toujours altérée; ici, l'action des réactifs colorants est variable, quoique, le plus souvent, cette portion renflée soit surcolorée. Quand aux parties intermédiaires aux renflements, elles sont légèrement gonflées et présentent une striation longitudinale exagérée.

Fig. 196. — Lésions élémentaires des cylindraxes. Préparation obtenue par la dissociation et l'écrasement d'un fragment de moelle, au cours d'une myélite aiguë chez l'homme. Les axones ont subi un aplatissement artificiel, du fait de l'écrasement. (Picro-carmin de Ranvier). — Grossissement de 400 diamètres.

En A, deux cylindraxes nus, à peine altérés. — En B, deux cylindraxes atteints d'un gonflement hypertrophique à peu près généralisé; le cylindraxe de gauche a un faisceau central fortement teinté, alors que celui de droite apparaît coloré de façon moindre, mais égale. — En C, cylindraxes nettement moniliformes, avec portions alternativement renflées et rétrécies; l'axone de droite a, en outre, des zones claires ou à peine teintées, qui sont vraisemblablement l'ébauche des vacuoles.

2° Vacuoles. — Au gonflement s'ajoutent souvent les vacuoles qui peuvent occuper aussi les parties non renflées. Ce sont des taches claires, généralement allongées dans le sens du cylindre, et s'effilant à leurs deux extrémités. Ces taches ne prennent pas les colorants et possèdent une faible réfringence; elles sont sans doute de même nature que les vacuoles des cellules nerveuses. Sur les coupes transversales, elles ont l'aspect de trous entourés de deux cercles concen-

triques, dont l'interne est coloré de la même façon que le cylindraxe, tandis que le plus extérieur, formé de myéline, se teinte tout différemment, par exemple en jaune clair après l'action du picro-carmin de Ranvier.

3° Ruptures. — A la suite des changements qui viennent d'être

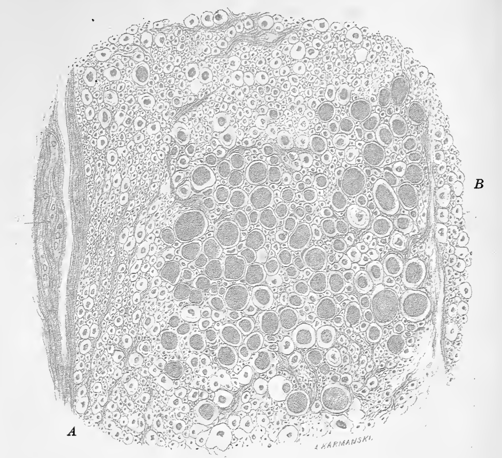


Fig. 197. — Lésions élémentaires des cylindraxes. Coupe transversale pratiquée sur une moelle atteinte de myélite parenchymateuse subaiguë, chez l'homme. (Picro-carmin ammoniacal de Ranvier.) — Grossissement de 400 diamètres.

En A, zones à peu près intactes, avec leurs gaines myéliniques suffisamment épaisses, et leurs axones placés bien au centre de chaque tube nerveux. — En B, nombreux îlots, plus ou moins confluents, dans chacun desquels la presque totalité des cylindraxes est atteinte de gonflement hypertrophique, tantôt avec surcoloration, tantôt avec taches claires, ou encore avec taches métachromatiques, etc.

indiqués, il se produit de distance en distance des ruptures sur le cylindre. Dès lors, les parties intermédiaires reviennent sur elles-mêmes et cessent d'être rectilignes, si bien que les coupes transversales les font apparaître sous la forme de petits tronçons flexueux ou enroulés. Puis, peu à peu, ces dernières portions se désagrègent, au point qu'il ne reste bientôt plus aucune trace du cylindraxe.

4° Atrophie simple. — Cette lésion, rencontrée dans les processus chroniques, se caractérise uniquement par la diminution de volume. Sans doute, elle doit s'accompagner de certaines modifications structurales, mais les techniques actuellement employées ne permettent pas de les constater.

Nous ne savons pas ce que deviennent les matériaux provenant de la désagrégation du cylindraxe. Il est possible, mais non démontré, qu'ils entrent dans la constitution des corps dits amyloïdes.



Fig. 198.— Lésions élémentaires de la myéline. Coupe longitudinale pratiquée sur une moelle atteinte de sclérose latérale amyotrophique. Méthode de Marchi. (Dessin demi-schématique. Grossissement de 300 diamètres.)

En A, gaines de myéline normales, avec leur coloration uniforme et claire. — En B, nombreuses granulations noires, plus ou moins volumineuses et abondantes, qui se placent à la suite les unes des autres dans l'épaisseur de chaque gaine, dont le calibre varie suivant les points examinés.

B. — Gaines de myéline.

La myéline ne présente à étudier que des modifications régressives. Sans doute, elle disparaît toujours par le même mécanisme, c'est-à-dire par dédoublement de ses substances constituantes et émulsion de sa partie graisseuse. Toutefois, on distingue généralement deux variétés, suivant que cette fonte de la myéline s'accompagne ou non de la formation de corps granuleux.

Fonte de la myéline avec corps granuleux. — Ce premier type se rencontre dans le ramollissement ischémique, dans la plupart des inflammations aiguës, dans tous les cas où la dégénération wallérienne est en cause. Bien que la structure des fibres nerveuses centrales rende les constatations plus difficiles, la gaine myélinique doit vraisemblablement passer par les mêmes phases que dans les nerfs périphériques au cours de certaines névrites; ainsi, elle se fragmenterait en *blocs*, puis en *boules*, pour se résoudre finalement en *granulations*. Probablement aussi, certaines cellules névrogliques doivent jouer, dans ce processus de grosse désintégration, un rôle analogue à celui que remplit la cellule du segment interannulaire à l'égard de la myéline au cours de la dégénération wallérienne.

Pour reconnaître la lésion à son début, on ne devra pas se fonder

sur la simple déformation de la gaine, parce que celle-ci est variqueuse même sur les fibres normales. Mais on verra que les portions altérées sont plus opaques, plus grenues, et se colorent plus franchement en noir par l'acide osmique. A cette période initiale, la méthode de Marchi rend de très grands services en permettant de bien reconnaître, sur les coupes, les gaines de myéline qui commencent à s'altérer et de les distinguer au milieu des autres gaines saines (fig. 198-199); tandis

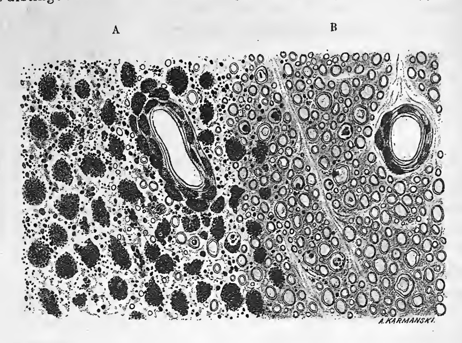


Fig. 199. — Fonte de la myéline avec corps granuleux. Coupe transversale pratiquée sur une moelle atteinte de myélite, subaiguë chez l'homme. Méthode de Marchi. — Grossissement de 400 diamètres.

En A, fonte granuleuse considérable, au cours de laquelle la presque totalité des gaines myéliniques a disparu, pour être remplacée par des masses graisseuses, souvent volumineuses, disséminées partout. — A remarquer un vaisseau dont la gaine lymphatique est distendue par un grand nombre de corps granuleux. — Çà et là, corps granuleux libres, reconnaissables à leur volume moindre, à leur forme régulière nettement arrondie ou ovalaire, à leurs granulations moins tassées.

En B, la moelle est moins malade, si bien qu'on peut saisir le début de la fonte des gaines de myéline, dans l'épaisseur desquelles apparaissent, isolées, quelques granulations franchement noires. Autre vaisseau, également envahi par des corps granuleux qui ont dû émigrer d'un foyer voisin.

que les premières se colorent en noir foncé et qu'elles ressemblent souvent, sur les coupes transversales, à des boules pleines, les secondes se teintent à peine en jaune-clair et forment un cercle régulier autour de la cavité qui contient le cylindraxe.

A la période d'état, les fibres malades sont élargies et remplies de boules ou de granulations graisseuses. Ultérieurement, toute cette graisse étant résorbée, la fibre se rétrécit de plus en plus et la myéline finit par disparaître totalement.

Corps granuleux. — Les granulations graisseuses, devenues libres, sont prises surtout par les cellules migratrices; ainsi se forment les corps granuleux ou corpuscules de Glüge.

Si un fragment de substance blanche, atteinte de ramollissement, ischémique ou inflammatoire, est dissocié grossièrement, puis écrasé entre lame et lamelle avec ou sans addition d'eau, il montrera un nombre variable de ces corps de Glüge. Arrondis, mesurant 20 à 30 μ, les corps granuleux tranchent sur le fond de la préparation par leur manque de transparence et leur aspect grenu. Après addition de carmin ou de fuchsine, puis éclaircissement par les procédés usuels, on constate que ces corps possèdent un noyau colorable; ce sont donc bien des cellules complètes. Leurs granulations sont de nature graisseuse, car elles se teintent en noir par l'acide osmique, en bleu, en rouge ou en vert, suivant qu'on emploie le bleu de quinoléine, l'orcanette ou le vert malachite. A côté de ces corps granuleux vraiment cellulaires, se montrent de simples granulations également graisseuses, granulations réunies en amas irréguliers ou isolées, et dues, en partie du moins, aux manœuvres de technique (fig. 199, *A*).

Les corps granuleux sont libres dans l'intervalle des éléments non détruits, mais ils sont surtout nombreux autour des vaisseaux auxquels ils forment souvent un manchon opaque et masquant tous les détails de structure. La dissociation et, mieux encore, les coupes montrent qu'ils se sont accumulés dans la gaine lymphatique périvasculaire et la distendent (fig. 199). Dans les points où ils ne sont pas trop abondants, on peut constater que les cellules endothéliales de la gaine sont elles-mêmes gonflées, leur protoplasma étant aussi plus ou moins rempli de granulations graisseuses.

Les corps granuleux sont pour la plupart des cellules migratrices qui se sont chargées de la graisse provenant de la désintégration des gaines myéliniques. Il est possible, mais non certain, que les cellules névrogliques ou endothéliales concourent également pour une part à leur formation.

Si les dissociations pratiquées à l'état frais les montrent avec une grande facilité, il n'en est plus de même lorsqu'on veut les rechercher sur des coupes après durcissement et séjour prolongé dans l'alcool. Ils sont difficilement visibles, à moins d'être très nombreux, sur les coupes colorées au carmin ou à l'hématoxyline de Weigert et montées dans le baume. Ils ne prennent plus l'acide osmique, même comme dans le procédé d'Azoulay, après action du tanin à chaud. Les colo-

rants, bleu de quinoléine et vert malachite, ne donnent que des résultats inconstants. Seul, le procédé de Marchi et Alghieri, ou la pénétration en masse par l'acide osmique avant toute action des alcools, permettront de les retrouver avec certitude sur les coupes et de déterminer exactement leur situation.

Fonte de la myéline sans corps granuleux. — On peut en distinguer deux variétés.

Colorabilité anormale. — Dans cette première variété, le trouble nutritif ne se manifeste que par la façon anormale dont agissent certains réactifs. Ainsi, les tubes malades, réunis en faisceaux, forment une tache pâle, après durcissement par les bichromates. Ces mêmes taches se colorent en gris et non en noir par l'acide osmique; et cependant à leur niveau, l'examen histologique montre que la gaine a conservé sa disposition régulière, et qu'il n'existe aucune altération du tissu interstitiel. Pareil état traduit une lésion légère, ou même une lésion grave, mais qui n'a pas eu le temps d'évoluer; il a été également signalé dans certains cas de dégénération rétrograde.

Atrophie simple. — Cette seconde variété est plus importante, mais elle est si mal connue que les différentes phases de son évolution sont encore à déterminer. Ici, la graisse est probablement mise en liberté sous la forme de granulations, lesquelles sont, en raison même de la lenteur du processus, enlevées au fur et à mesure de leur formation, sans jamais être assez nombreuses pour créer de vrais corps granuleux. C'est bien la lenteur du processus qui est ici en cause, puisque, dans certaines affections comme le tabès, caractérisées d'habitude par l'atrophie simple, les corps granuleux apparaissent lorsque la marche a été plus rapide que d'ordinaire.

Cette atrophie simple se montre surtout dans les inflammations lentes, dans les dégénérations inter-neurotiques, dans la sénilité. C'est une réduction progressive du volume de la gaine, sans modifications encore bien appréciables dans les qualités de la myéline restante. Le plus habituellement, elle amène la disparition totale de la gaine. L'atrophie simple ne doit pas être étudiée à l'aide des dissociations, étant donné le très grand nombre des fibres fines qui existent dans les centres nerveux; pour les même raisons, elle ne saurait être appréciée sur une fibre prise isolément. Quand on la recherche, on doit s'adresser à une région bien déterminée, dont toutes les fibres ont un calibre exactement connu.

Reste à étudier les *rapports* qui existent entre les lésions élémentaires du cylindraxe et celles de la gaine de myéline. Plusieurs éventualités peuvent se présenter.

1° Dans la plupart des cas où la fonte de la myéline s'accompagne de corps granuleux, le cylindraxe se détruit en même temps que la gaine. Tout d'abord, les espaces qui renferment les tubes apparaissent, sur les coupes transversales, agrandis et occupés par des débris de myéline, des corps granuleux et des granulations graisseuses, au milieu desquels le cylindraxe persiste encore gonflé et mal coloré. Plus tard, le cylindre est absent, les détritus myéliniques diminuent de nombre, l'espace qui les contient se rétrécit. Au dernier terme, la fibre toute entière (cylindre et gaine de myéline) a complètement disparu; dès lors, le tissu interstitiel va s'organiser davantage et se condenser pour combler le vide ainsi produit.

2° Dans l'atrophie simple, il y a également parallélisme, si bien que la réduction de volume du cylindraxe est proportionnelle à celle de la gaine.

3° Cependant, il existe des cas où le parallélisme est moins complet. Dans certaines inflammations aiguës, le cylindraxe, gonflé et creusé de vacuoles, est entouré par une gaine myélinique presque normale, au niveau de laquelle on ne peut guère que constater l'élargissement de la zone dite érytrophile, et une moindre épaisseur des couches de myéline, devenues moins sensibles en présence de leurs colorants habituels. — Inversement, la gaine de myéline peut s'altérer et disparaître en l'absence de toute lésion destructive du cylindraxe, par exemple dans la sclérose en plaques où les cylindres dénudés sont très abondants au sein du tissu scléreux.

II. — Circonstances étiologiques et formes anatomiques.

Les lésions des fibres nerveuses peuvent être divisées en *primitives* et *secondaires*.

A. — Lésions primitives.

Pour un certain nombre d'auteurs, cette division n'est pas acceptable, en ce sens qu'il n'existerait pas de *lésions primitives*. Toutes les fois qu'une fibre s'altère, ce serait en conséquence d'un trouble, matériel ou dynamique, qui a frappé primitivement la cellule d'origine.

Cette négation des lésions primitives est peut-être trop absolue. D'abord, dans certains cas, la fibre est manifestement intéressée la première. Il en est ainsi : 1° lorsqu'elle est sectionnée par un instrument, par un corps étranger, par une esquille osseuse; 2° lorsqu'elle est rompue par l'irruption du sang (foyers hémorragiques limités à la substance blanche); 3° lorsqu'un foyer de ramollissement ou d'inflammation circonscrite (syphilis, tuberculose, etc.), aussi bien que la végétation d'un néoplasme, viennent interrompre un faisceau blanc dans sa continuité. Dans toutes ces circonstances, la nature primitive de la lésion est incontestable.

Mais les discussions restent ouvertes à propos de certaines lésions systématisées des faisceaux blancs (tabès, scléroses combinées, etc.) : autant de lésions qui sont regardées par les uns comme primitives, et par d'autres comme secondaires. Nous devons les laisser de côté provisoirement, car nous pensons que la question de leur nature sera plus utilement abordée, lorsque nous étudierons spécialement l'histologie pathologique de ces différentes affections.

B. — Lésions secondaires ou dégénérations.

Les lésions secondaires ou Dégénérations sont très communes. Le plus souvent, elles restent cantonnées dans un même neurone, sans en dépasser les limites, périphériques ou centrales; on peut les dénommer *uni-neurotiques*.

Mais dans certaines conditions, assez mal déterminées surtout en pathologie humaine, les lésions secondaires se propagent à partir du premier neurone atteint jusqu'au neurone de la série suivante; ce sont les dégénérations dites *interneurotiques*.

Dégénérations uni-neurotiques. — On en décrit deux variétés : *la dégénération wallérienne* et *la dégénération rétrograde*, qui se distinguent surtout par le sens suivant lequel s'effectue la lésion.

Dégénération wallérienne. — La dégénération wallérienne est, de beaucoup, la mieux connue. Elle reconnaît deux conditions : altération primitive du corps cellulaire, ou interruption de la fibre en un point quelconque de son trajet.

Les altérations primitives du corps cellulaire peuvent présenter divers degrés :

1° Lorsque le *corps cellulaire est détruit brusquement*, sa fibre

dégénère sur toute sa longueur, avec les caractères de la dégénération wallérienne classique;

2° Si le corps cellulaire est atteint primitivement d'une lésion grave et *progressivement destructive*, la fibre dégénère encore sur toute sa longueur; ce processus est généralement assimilé à celui de la dégénération wallérienne;

3° Quant aux *lésions cellulaires peu prononcées* (chromatolyses; fissures, vacuoles, etc.), leur action est mal connue; les auteurs admettent simplement qu'elles sont susceptibles d'influencer la nutrition de la fibre, sans se prononcer sur la forme anatomique que revêt ce trouble nutritif.

Lorsque la fibre est *interrompue* dans sa continuité par l'une des lésions primitives énumérées plus haut (v. p. 828), la fibre se trouve divisée en deux segments dont l'un, central, a conservé ses connexions avec la cellule, tandis que l'autre, périphérique, a perdu ces mêmes connexions. Or, ce dernier subit dans toute son étendue une dégénération wallérienne absolument semblable à celle qui suit la destruction de la cellule. Ainsi, toute lésion primitive grave de la fibre nerveuse se complique nécessairement d'une lésion secondaire du bout périphérique de cette même fibre : lésion qui presque toujours l'emporte de beaucoup en étendue sur la première. En conséquence, on peut considérer que toute fibre ou toute portion de fibre nerveuse, ayant perdu ses connexions avec sa cellule d'origine, subit dans un temps très court la dégénération wallérienne.

Cette dégénération wallérienne, nous ne la décrirons pas ici, parce qu'elle sera complètement exposée au chapitre des lésions des nerfs périphériques. Nous ferons seulement remarquer que son étude nous a donné le plus grand nombre des notions relatives à l'origine et au trajet des faisceaux blancs de l'encéphale et de la moelle épinière.

Dégénération rétrograde. — Pendant longtemps, les auteurs ont pensé que le bout central de la fibre sectionnée, ayant conservé ses connexions avec la cellule, demeurait inaltéré. On sait aujourd'hui qu'il est susceptible de dégénérer. Cette dégénération a été nommée *rétrograde* ou *cellulipète*, par opposition avec la dégénération wallérienne, qui est cellulifuge. C'est là une notion nouvelle, qui étend encore le domaine, déjà très vaste, des lésions secondaires.

En raison de l'importance de cette dégénération rétrograde, nous

croyons utile de résumer les principaux points relatifs : 1° à son existence; 2° au mécanisme de sa production; 3° enfin, à ses caractères histologiques différentiels.

1° L'*existence* de la dégénération rétrograde est définitivement établie pour les nerfs périphériques. Ainsi, dans un sciatique, toute fibre nerveuse interrompue peut s'altérer dans les deux sens; c'est là une proposition qui a été amplement démontrée par les résultats obtenus dans les sections expérimentales pratiquées sur des nerfs purement moteurs. Il convient de remarquer que le choix des nerfs moteurs élimine toute incertitude relativement à l'origine et au trajet des fibres intéressées.

Son existence n'est pas moins certaine pour les fibres des centres nerveux; plus loin, en décrivant les lésions histologiques, nous aurons à rappeler les raisons qui le démontrent.

2° Le *mécanisme* de la dégénération rétrograde a été interprété de diverses façons. Toutefois, la presque totalité des hypothèses proposées admet le caractère *secondaire* de la lésion; une seule a été formulée, d'après laquelle la dégénération rétrograde serait une véritable *névrite ascendante* de nature infectieuse, par conséquent une lésion primitive. Sans nier la possibilité de l'infection dans certains cas de lésions ascendantes, nous ne pouvons en faire le facteur nécessaire de la dégénération rétrograde, puisque celle-ci se produit même après une asepsie rigoureuse.

Parmi les autres hypothèses, plusieurs d'entre elles font jouer un rôle essentiel à la cellule d'origine. Tantôt, il s'agirait d'un phénomène purement *dynamique*, l'irritation partie de la plaie retentissant, par l'intermédiaire de la cellule, sur la nutrition de la fibre. Tantôt, la cellule d'origine *s'atrophierait* par le fait de la réaction à distance, entraînant, par le mécanisme habituel, la dégénération de sa fibre nerveuse. Ainsi, d'après cette dernière formule plus spécialement soutenue par Marinesco, il n'y aurait guère de différence, au point de vue pathogénique, entre la dégénération rétrograde du bout central et la dégénération wallérienne du bout périphérique; mais il convient de faire remarquer que les deux dégénérations affectent une marche tellement différente qu'il est difficile de leur attribuer un mécanisme identique.

Restent les hypothèses qui font intervenir la suppression des connexions qui unissent la fibre aux éléments dans lesquels elle se termine. Parmi ces hypothèses, les unes attribuent à ces éléments un rôle

trophique vis-à-vis de la fibre nerveuse; les autres invoquent *l'inertie fonctionnelle*, l'influx nerveux ne pouvant plus arriver à destination.

3° Les *caractères histologiques* de la dégénération rétrograde sont assurément différents de ceux de la dégénération wallérienne. Ils méritent d'être envisagés les uns après les autres, suivant qu'ils se rapportent au mode de propagation et à la topographie des lésions, ou bien à leur forme anatomique.

a) A propos du mode de propagation et de la topographie des lésions, les principales différences sont les suivantes. La *dégénération wallérienne* est précoce, d'emblée généralisée à toute la longueur de la fibre, si bien que, dans un même faisceau, toutes les fibres intéressées dégénèrent à peu près dans le même laps de temps; dès lors, la tache scléreuse présente une intensité égale partout, au voisinage du foyer primitif comme dans les régions plus éloignées.

Tout au contraire, la *dégénération rétrograde* est tardive, débutant au voisinage du point où la fibre est interrompue, pour se propager lentement le long de la fibre en se rapprochant de plus en plus de la cellule. De plus, dans un même faisceau, elle n'intéresse pas en même temps toutes les fibres. En fin de compte, la dégénération rétrograde s'arrête sur chacune des fibres à des hauteurs différentes, si bien que, sur les coupes transversales du faisceau malade, elle se traduit par une tache qui diminue de largeur à mesure qu'on examine des sections plus éloignées du foyer primitif. Toutes ces particularités peuvent s'observer assez facilement dans le faisceau pyramidal croisé de la moelle épinière, au-dessus de certains foyers de myélite transverse, faisceau sur lequel on voit bien le champ de la lésion aller en se rétrécissant de bas en haut.

Ce seul exemple nous paraît suffire, d'abord pour établir l'existence de la dégénération rétrograde dans les centres nerveux, puis pour montrer les caractères différentiels qui la distinguent de la dégénération wallérienne, au point de vue du mode de disposition et de la topographie des lésions. Ces différences sont assez faciles à apprécier dans le faisceau pyramidal, parce que ce faisceau est compact et que son trajet est bien connu; dès lors, elles peuvent être avantageusement utilisées pour le diagnostic des deux dégénérations dans ce faisceau. — Il n'en sera plus de même toutes les fois qu'il s'agira des nombreux faisceaux, dont l'origine et le trajet sont encore inconnus ou au moins mal déterminés. Dans tous ces cas, si on ne prend en

considération que la topographie des lésions, on s'expose soit à méconnaître une dégénération rétrograde, soit à considérer comme rétrograde un processus qui relève de la dégénération wallérienne.

b) Pour toutes ces raisons, il serait très utile de pouvoir décider, à l'aide des *seuls caractères histologiques*, si telle dégénération est wallérienne ou rétrograde. Malheureusement, les constatations, successivement faites, sont loin d'être concordantes. Nous utiliserons, pour les rappeler, l'important travail que Durante a consacré à la question.

Dans un certain nombre de cas, les auteurs ont trouvé des lésions qui ne diffèrent en rien de celles de la dégénération wallérienne, telles que disparition précoce du cylindraxe et grosse fragmentation de la myéline. Dans d'autres, on a noté l'atrophie simple des fibres par réduction de volume de la gaine de myéline, mais avec conservation du cylindraxe.

Dans une autre catégorie de faits (A. Gombault et Cl. Philippe), les lésions se présentent sous un aspect plus caractéristique. Alors que, dans la dégénération wallérienne, le cylindraxe, modifié dès le début, disparaît rapidement, ici il persiste longtemps inaltéré, même sans trace de gonflement. Toujours, la gaine de myéline s'altère la première, par une sorte de *désintégration* qui débute dans la portion la plus interne au voisinage du cylindraxe, amenant l'élargissement de la zone périaxile, dite érytrophile. Si la couche externe est envahie à son tour, le cylindraxe dénudé occupe un espace relativement large, vide ou encore rempli de débris myéliniques. Rarement il y a fragmentation de la myéline et formation de grosses boules comme dans la dégénération wallérienne; il s'agit plutôt d'une sorte d'émulsion donnant naissance à de fines gouttelettes colorées en noir par l'acide osmique et bien mises en évidence, aux phases initiales, par la méthode de Marchi. Cet espace peut ultérieurement se rétrécir, et le cylindraxe persiste dénudé ou entouré d'une gaine myélinique amincie.

Enfin, dans certains cas, l'altération se traduit de toute autre manière. La gaine prend par l'acide osmique non plus la coloration noir bleue habituelle, mais une teinte grise; puis, elle semble raréfiée avec un contour festonné ou irrégulièrement circulaire.

En résumé, des formes anatomiques variées ont été rencontrées dans la dégénération rétrograde qui, dès lors, ne se traduit pas par une lésion toujours la même et caractéristique. Il serait donc imprudent à l'heure actuelle de se fonder sur les seuls caractères histologiques pour diagnostiquer avec certitude cette dégénération dans

chaque cas particulier. Toutefois, on n'en doit pas moins reconnaître que la plupart de ses formes anatomiques se distinguent nettement du type de la dégénération wallérienne par la conservation, longtemps prolongée, du cylindraxe, caractère qui manque toujours dans la dégénération wallérienne. En conséquence, la conservation du cylindraxe dans une fibre altérée permet à la fois d'écarter toute idée de dégénération wallérienne et de songer à la dégénération rétrograde.

Quant aux différences tirées de l'état des autres parties de la fibre nerveuse, il resterait à décider si on peut les considérer comme représentant les *différents stades* d'un même processus, ou bien s'il s'agit de *variétés distinctes* en rapport avec l'intensité plus ou moins grande ou avec la nature de la cause pathogénique.

Il reste à expliquer pourquoi le bout central d'une fibre nerveuse peut subir une véritable dégénération wallérienne, avec destruction rapide du cylindraxe. C'est assurément un fait embarrassant, mais toute explication n'est pas impossible. Nous savons qu'à la suite de la section expérimentale d'un faisceau de tubes nerveux, il se produit toujours, dans quelques-unes des cellules d'origine, des lésions destructives précoces; or, ces lésions entraînent nécessairement dans le bout central des fibres correspondantes la dégénération wallérienne qui dès lors existe à côté de la dégénération rétrograde. Mais cette explication est admissible seulement pour les cas où les fibres dégénérées sur le mode wallérien ne se montrent qu'en petit nombre.

Tous les faits précédents démontrent qu'il existe une solidarité étroite entre les diverses parties du neurone, en particulier entre le corps cellulaire et le prolongement cylindraxile. Toute injure portant sur l'une de ces parties peut entraîner des modifications structurales dans l'autre partie. Même, si cette injure est grave, si la lésion de l'une des parties est destructive, elle peut entraîner la destruction du neurone dans son entier (*atrophie neurale primaire*, Marinesco).

Dégénérations interneurotiques. — Il existe une autre variété d'atrophie neurale, qui relève de l'influence que la destruction d'un neurone exerce sur la vitalité du neurone de la série suivante. C'est ainsi que la destruction des cellules motrices dans l'écorce cérébrale, suivie de la dégénération des fibres du faisceau pyramidal, entraîne, ainsi que l'a montré Brissaud, la disparition d'un certain nombre des grandes cellules motrices de la corne antérieure déterminant

elle-même la dégénération des filets radiculaires se rendant aux nerfs périphériques. Dans ce cas, l'*atrophie neurale primaire* du protoneurone moteur ou cérébral a entraîné l'*atrophie neurale secondaire* du deutéro-neurone moteur ou médullaire. C'est un premier exemple de dégénération interneurotique.

Un autre exemple est fourni par le tabès, où la lésion des racines postérieures peut être suivie de l'atrophie des cellules de la colonne de Clarke, avec dégénération du faisceau cérébelleux direct. Ici, l'atrophie primitive, même partielle, du proto-neurone sensitif a entraîné l'atrophie secondaire, par véritable *dégénération interneurotique*, du deutéro-neurone sensitif.

III. — Régénération des fibres nerveuses.

La régénération des fibres nerveuses est bien établie pour les nerfs périphériques, où elle a été beaucoup étudiée à la suite des travaux de Ranvier. Par contre, les recherches concernant cette même régénération dans les centres sont encore peu nombreuses; de plus, elles ont abouti à des résultats incertains.

Chez les animaux inférieurs, comme le triton (Sgobbo Francesco) ou la grenouille (Masius et Vanlair), on ne rencontre, à la suite des sections transversales de la moelle, que des formations dans lesquelles il est bien difficile d'affirmer la présence de fibres nerveuses sûrement régénérées. Il en est de même pour le cerveau du pigeon (Voit, Duval et Laborde); et, si pour la moelle du même animal, Brown-Séquard a décrit dans la cicatrice consécutive à la section, des cellules et des fibres nerveuses, les recherches plus récentes de Sgobbo n'ont pas confirmé ces résultats.

Pour la moelle des mammifères, les renseignements publiés sont contradictoires. Si Turner, après l'hémisection, si Eichhorst, après la section totale, ont signalé dans la cicatrice la présence de fibres nerveuses, la majorité des expérimentateurs (Schiefferdecker, Sgobbo, Piccolo et Santi, Sirena, Marinesco) n'y ont rien constaté de semblable. — Ainsi donc, chez les animaux et dans les conditions expérimentales habituelles, la régénération des fibres des centres n'est pas établie d'une façon catégorique. En tout cas, si elle existe, il est certain qu'elle se produit très rarement.

Chez l'homme, aucune constatation anatomique positive n'a encore été faite. En effet, on ne saurait considérer comme une preuve

absolue l'existence des névromes trouvés dans la syringomyélie et dans certaines myélites, puisque ces névromes peuvent provenir des fibres des racines qui, au point de vue de la régénération, se comportent comme celles des nerfs périphériques. On peut encore moins se fonder sur le retour de la fonction observée dans certaines myélites par compression, ou sur les rémissions qui surviennent au cours de la sclérose en plaques; car, dans tous ces cas, il s'agit d'œdème et de lésions non destructives des cylindraxes, si bien que le retour de la fonction s'explique tout naturellement par la simple restauration des fibres nerveuses, phénomène bien différent de la régénération.

En résumé, à ce point de vue spécial de la régénération, il y a contraste absolu entre le mode de réagir des fibres périphériques et celui des fibres centrales; mais les raisons n'en sont pas connues. Toutefois, on doit faire remarquer que les causes qui produisent habituellement la dégénération des fibres centrales chez l'homme, sont rarement favorables à leur régénération. Ainsi, parmi toutes ces causes, prenons comme exemple l'une de celles qui ont le plus d'analogies avec la section expérimentale, c'est-à-dire le ramollissement ischémique portant sur la continuité d'un faisceau; dans ce cas, il est clair que la cicatrice consécutive conservera toujours une irrigation sanguine défectueuse et bien insuffisante pour fournir aux tronçons des fibres nerveuses toute la nutrition évidemment nécessaire à leur régénération. — D'autre part, nous savons que la destruction des fibres nerveuses peut amener l'atrophie de leurs cellules d'origine, cela avec d'autant plus de facilité que cette destruction a eu lieu plus près de la substance grise; or, cette dernière circonstance, évidemment défavorable à toute régénération de la fibre qui se trouve être ainsi privée de son centre cellulaire trophique, est réalisée au maximum dans la plupart des lésions des tubes nerveux de la moelle et du cerveau chez l'homme.

CHAPITRE III

NÉVROGLIE

Les travaux de Ranvier, Renaut, Vignal, etc., ont montré que la névroglie a la même origine ectodermique que les éléments nerveux proprement dits. Mais, une fois le développement achevé, la névroglie joue, dans le système nerveux, le rôle de *tissu interstitiel* au double point de vue anatomique et physiologique.

De même, en présence des processus pathogiques, les modes de réaction de la névroglie sont essentiellement comparables à ceux du tissu conjonctif dans les organes et viscères (foie, reins, poumons, etc.). C'est ainsi que les altérations des cellules nerveuses et celles de la névroglie présentent entre elles un contraste analogue à celui qui a été depuis longtemps signalé, dans les autres organes, entre les lésions des parenchymes et celles du tissu conjonctif. D'une façon générale, les parenchymes, comme les cellules nerveuses, subissent surtout des modifications régressives, tandis que, dans les mêmes circonstances, le tissu conjonctif, comme la névroglie, conserve le plus habituellement une grande vitalité, qui exalte, souvent à un haut degré, toutes les propriétés nutritives ou néo-formatives de ces deux tissus. D'autre part, si la régénération est tout à fait exceptionnelle pour les éléments nobles, elle est habituelle pour les éléments interstitiels, qui, seuls, sont chargés de combler les vides créés par les lésions destructives. Toutefois, pour la névroglie, cette résistance n'est pas absolue, puisque ce tissu disparaît, au moins partiellement, dans toute nécrose étendue, par exemple au centre des foyers de ramollissement, inflammatoires ou ischémiques.

I. — Lésions élémentaires.

Nous étudierons successivement les modifications qui surviennent dans *les cellules*, *les fibrilles* et *la substance interstitielle;* et, pour

chacun de ces éléments, les lésions dégénératives et les lésions formatives.

A. — Cellules névrogliques. — 1° Lésions dégénératives.

Les lésions dégénératives sont mal connues. On signale la *vacuolisation;* la *transformation colloïde* du protoplasma avec disparition du noyau; l'envahissement du protoplasma par des *boules graisseuses,* des *granulations pigmentaires,* et même, d'après Babès, par de la *lécithine,* bien que cet auteur n'ait pas indiqué à quels caractères histo-chimiques on peut reconnaître cette dernière substance.

2° Lésions formatives.

Les lésions formatives sont plus communes. Nous avons à mentionner les principales *figures cellulaires* auxquelles elles donnent naissance. On peut les diviser en deux catégories, suivant que la cellule est ou n'est pas pourvue de prolongements. Si les cellules à prolongements, ou *cellules étoilées,* sont toutes, sans conteste, de nature névroglique, il est à peu près certain que le groupe des cellules sans prolongements n'est pas homogène, et qu'il renferme à la fois des cellules névrogliques et des cellules migratrices; mais l'histologie ne permet pas encore de distinguer avec certitude d'une simple cellule migratrice une cellule névroglique, quand elle est ronde ou ovalaire.

A. — Les cellules sans prolongements :

a) *Cellule de l'inflammation; cellule épithélioïde* (Nuel). — Elle est volumineuse, ronde ou ovalaire, comme vésiculeuse. Le protoplasma clair est parsemé de granulations non graisseuses; le noyau est petit, anguleux, d'habitude excentrique, souvent double ou même multiple. Cette forme a été décrite et figurée par Hayem dans l'encéphalite hyperplastique (fig. 200), mentionnée par Babès et longuement décrite par Nuel dans la névrite optique.

Les cellules ainsi transformées sont parfois extrêmement nombreuses. Leur nombre et la présence de deux ou plusieurs noyaux dans leur intérieur permettent de penser qu'elles se multiplient par division directe ou indirecte (fig. 200). Elles proviennent de la transformation et de la multiplication des cellules névrogliques préexistantes, mais elles sont difficiles à distinguer des grosses cellules migratrices mono-

nucléaires, dites macrophages. En l'absence de caractères différentiels bien précis, on pourra tenir compte de la configuration du noyau; surtout, on devra rechercher les formes de transition susceptibles de rattacher ces cellules atypiques à celles qui sont encore nettement reconnaissables en tant que cellules névrogliques.

b. *Petites cellules, à protoplasma souvent peu visible.* — Leur volume est peu considérable. On en reconnaît trois variétés, qui diffèrent surtout de par les caractères du noyau.

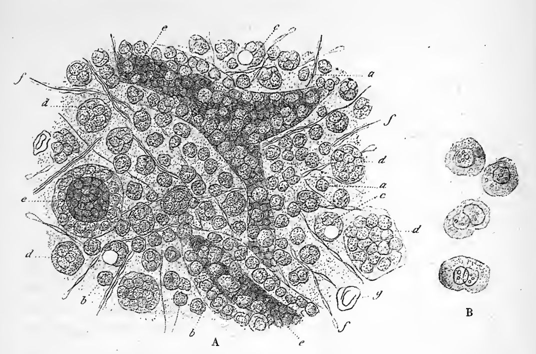


FIG. 200. — Encéphalite hyperplastique subaiguë; diverses variétés de cellules névrogliques enflammées. — Coupe fine de la substance blanche cérébrale. Grossissement de 300 diamètres.

En A : *a*, *b*, *c*, *d*, éléments de la névroglie altérés; *a*, noyaux libres; *b*, corpuscules à un seul noyau; *c*, l'un des noyaux est devenu vésiculeux; *d*, corpuscules à noyaux multiples; — *e*, capillaires remplis de globules du sang et entourés d'une gaine périvasculaire, dans laquelle se trouvent accumulés un grand nombre de noyaux et de corpuscules analogues à ceux représentés en *a* et *b*; — *f*, tubes nerveux; — *g*, goutte de myéline. (D'après Hayem, 1868.)

En B, mêmes éléments névrogliques isolés.

Dans les deux premières variétés, le noyau est ovalaire et clair, possédant souvent un nucléole et un certain nombre de granulations réfringentes; elles ne diffèrent l'une de l'autre que par les dimensions du noyau. Ces deux variétés sont de nature sûrement névroglique; ainsi, elles ont des rapports intimes avec les fibrilles, auxquelles elles servent de centre de ralliement (fig. 201). Surtout nombreuses dans les scléroses anciennes, elles se montrent également en abondance au voisinage des cellules nerveuses altérées, dans les processus aigus et subaigus; d'après quelques auteurs, elles pourraient jouer le

rôle de phagocytes vis-à-vis de ces dernières cellules (*neuronophages* de Marinesco).

Dans la troisième variété, on rencontre les plus petites cellules. Le protoplasma y est à peine visible. Le noyau est petit, arrondi; son caractère essentiel est d'être sombre et de se colorer très vivement par les colorants nucléaires. Ces cellules ont une origine moins facile à déterminer, si bien que leur nature névroglique n'est pas établie d'une façon certaine; par exemple, elles se trouvent rarement en connexion intime avec les fibrilles. Très vraisemblablement, elles appartiennent plutôt à la catégorie des éléments migrateurs mésodermiques, ou lymphocytes. Par contre, leur rôle phagocytaire est bien établi; c'est ainsi qu'elles se montrent, parfois en grande abondance, dans les processus inflammatoires.

B. — Les cellules a prolongements :

a. *Petite cellule de Deiters* (fig. 201). — Cette cellule est constituée par une plaque protoplasmique anguleuse et par un noyau relativement volumineux. Dans la substance blanche de la moelle enflammée, elle est le plus souvent triangulaire, envoyant ses prolongements dans l'intervalle des tubes nerveux voisins. Au cours des encéphalites, ce même élément a son grand axe parallèle à la surface de l'écorce cérébrale; ses prolongements sont plus nombreux et lui donnent une forme plutôt étoilée.

En réalité, la petite cellule-araignée enflammée ne se distingue guère de la cellule normale, sauf par les dimensions de sa plaque protoplasmique devenue plus visible, et par le plus grand nombre de ses prolongements. L'état pathologique est surtour caractérisé par ce fait que ces cellules ont augmenté de nombre dans des proportions parfois considérables.

b. *Grande cellule de Deiters; grande cellule araignée* (fig. 201). — C'est une plaque protoplasmique translucide, faiblement colorée, souvent très large, mais peu épaisse, anguleuse, pourvue d'un noyau ovalaire, parfois double. Ce noyau, rarement de niveau avec la plaque protoplasmique, ne paraît pas logé dans son intérieur, mais bien situé au-dessus ou au-dessous d'elle; exceptionnellement, il en occupe le centre. Les angles donnent naissance à des prolongements ramifiés, souvent très nombreux. Cette cellule-araignée constitue un centre pour les fibrilles névrogliques très abondantes, qui s'accolent à ses faces et à ses bords, ou qui traversent sa substance; c'est là une difficulté pour établir une distinction rigoureuse entre ces fibrilles et les prolongements cellulaires vrais.

La cellule-araignée se montre surtout dans les inflammations subaiguës de la substance grise. Elle se voit également dans la zone qui entoure les foyers d'encéphalite ou de myélite expérimentales (Marinesco). Elle est encore représentée en abondance dans certains gliomes, dits neuro-formatifs; dans ce dernier cas, ses dimensions plus grandes, sa forme un peu modifiée et souvent l'abondance de son protoplasma lui donnent, par gradations insensibles, un aspect qui permet de la rapprocher des neuroblastes ou cellules nerveuses embryonnaires.

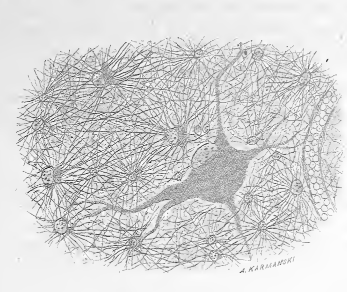


Fig. 201. — Principales variétés de cellules névrogliques proliférées. (Sclérose tubéreuse hypertrophique. Coupe pratiquée en plein centre ovale. Picro-carmin et hématoxyline). — Grossissement de 400 diamètres.

Cellules à prolongements, de dimensions variables (cellules araignées, grandes et petites cellules de Deiters). Noyaux sans protoplasma visible et ordinairement enfouis au sein des fibrilles très proliférées.

La cellule énorme, placée au centre de la préparation et non loin d'un vaisseau, est globuleuse, multipolaire. Elle correspond aux éléments rencontrés dans les gliomes dits neuroformatifs.

c. *Cellules épendymaires.* — On doit faire une place à part à ces cellules, qui se rencontrent plus spécialement dans l'intérieur ou au voisinage du canal central de la moelle épinière, au cours des circonstances étiologiques les plus variées. Elles sont polyédriques, à protoplasma grenu, à noyau bien coloré. Elles se disposent sous la forme d'amas arrondis ou de boyaux parfois ramifiés. Dans ces amas, les cellules les plus centrales peuvent s'ordonner régulièrement autour d'une sorte de cavité fissuraire; il en résulte un aspect glanduliforme, plus ou moins bien caractérisé.

La nature épendymaire de ces amas et boyaux cellulaires est généralement admise. On est moins d'accord sur les causes qui président à leur prolifération. Parmi toutes ces formations, les unes seraient constituées par des cellules qui, arrêtées tout d'abord dans leur développement, se sont multipliées plus tard à la manière des tumeurs; d'autres seraient formées par des éléments adultes, entrés en prolifération à la suite d'un véritable processus inflammatoire.

Quoi qu'il en soit, elles présentent toutes un réel intérêt en raison du rôle que certains auteurs leur attribuent dans la genèse des cavités syringomyéliques.

B. — Fibrilles névrogliques.

Lésions dégénératives. — Les fibrilles peuvent se gonfler, pâlir, perdre leur affinité pour les colorants électifs et finalement disparaître, en même temps que s'opère une véritable fonte ou ramollissement du tissu. D'autres fois, les fibrilles se perdent dans une nappe de substance homogène, translucide ou vaguement grenue; mais dans ce dernier cas, il est impossible de décider si cette substance provient, en totalité ou en partie de la transformation des fibrilles.

Lésions formatives. — Dans les *scléroses*, les fibrilles présentent les caractères essentiels des fibrilles névrogliques normales, quoique beaucoup plus grosses. Elles sont bien plus nombreuses et elles ont tendance à s'accoler pour former des faisceaux plus ou moins denses. Babès pense que les grosses fibrilles sont susceptibles de se creuser d'un canalicule central.

C. — Substances interstitielles.

On trouve fréquemment, dans les inflammations des centres nerveux, des substances d'aspects divers, qui dissocient ou refoulent les éléments propres du tissu. Les foyers de *désintégration granuleuse* de Lockhart-Clarke constituent peut-être le type le plus anciennement connu de ce genre de lésion.

Parmi ces substances infiltrées, il en est qui sont claires ou très légèrement grenues et peu colorables, probablement de nature albumineuse. Il s'agit alors d'un produit de transsudation. Cet *œdème interstitiel*, quand il occupe un tissu de sclérose, en modifie l'aspect, mais il ne saurait être considéré comme dérivant directement de la transformation des fibres ou des cellules névrogliques.

Il est difficile d'être aussi affirmatif en ce qui concerne les foyers de *désintégration granuleuse*, et surtout ceux qui sont formés par une *infiltration colloïde* ou *vitreuse*. En tout cas, si l'on peut admettre la transsudation pour quelques-uns de ces foyers, certains auteurs tendent à assigner aux autres une origine très différente, puisque ces derniers seraient en rapport étroit avec les lésions des cylindraxes ou

de la névroglie. Mais nous devons faire remarquer que l'étude anatomique de tous ces exsudats est encore à peine ébauchée, et nous ne pouvons guère chercher à leur assigner une provenance précise, tant que nous n'aurons pas déterminé les caractères morphologiques qui les distinguent les uns des autres. Nous en sommes donc réduits aux hypothèses.

Si ces exsudats proviennent des cylindraxes, ce ne peut être que de cylindraxes en état de désintégration. — Par contre, s'ils sont en relation avec la névroglie, les suppositions sont plus nombreuses. Pour certains auteurs, ces exsudats seraient formés par la fonte colloïde des cellules ou des fibrilles. Pour d'autres, il s'agirait d'un phénomène actif, qui consisterait en une véritable sécrétion émanant des cellules névrogliques et constituant peut-être la matrice dans laquelle se développeront ultérieurement de nouvelles fibrilles. Enfin, quelques auteurs y voient la transformation d'une substance qui existerait à l'état normal dans l'intervalle des éléments névrogliques ou *givre* de Franz Boll; c'est là une substance, qui a, d'ailleurs, été contestée, à la suite des travaux de Golgi, par nombre d'auteurs, mais admise par d'autres, en particulier par Renaut, qui lui assigne même un rôle très important.

D. — Évolution générale des lésions élémentaires.

Processus aigus. — Au début des processus aigus, le *premier phénomène* consécutif à l'irritation portant sur la névroglie consiste dans certaines modifications survenues aux cellules préexistantes. Leur protoplasma, au lieu d'être, comme à l'état normal, desséché, peu abondant et souvent difficile à voir, se gonfle et devient plus colorable; même certaines de ses portions prennent à cet égard des propriétés spéciales (portions métachromatiques).

En même temps que le volume augmente, la forme peut se modifier. Ainsi, dans les processus franchement aigus, la cellule s'arrondit et perd ses connexions avec les fibrilles, qui se gonflent, pâlissent et disparaissent; finalement, la cellule devient libre. Dans les processus de moindre acuité, les prolongements se montrent seulement plus apparents, plus nombreux et plus longs. Tous ces changements se produisent avec une grande rapidité; dans certains foyers de myélite, Marinesco les a constatés alors que les tubes nerveux n'étaient pas encore modifiés.

Le second phénomène est la multiplication des cellules préexistantes.

Il est probable que cette multiplication s'opère tantôt par division directe, tantôt par karyokinèse. En effet, les noyaux sont plus gros, plus riches en chromatine et plus colorables, souvent piriformes, même bilobés ou multiples; ils peuvent présenter, bien que plus rarement, des figures de mitose. Les cellules nouvelles sont d'abord rondes et peuvent persister sous cette forme, mais elles sont également capables de pousser des prolongements jusqu'à prendre, grâce à des transformations successives bien figurées par Marinesco, tous les caractères des cellules étoilées. Ces divers aspects dépendent surtout du degré d'acuité de l'inflammation.

Le sort de cette prolifération des cellules est variable d'après l'intensité du processus. Ainsi, dans les points où l'irritation est très intense, par exemple au centre d'un foyer de myélite ou d'encéphalite expérimentales, une partie des éléments peut *se nécroser* et le tissu, se ramollir; ultérieurement, les cellules nécrosées seront résorbées en même temps que les détritus provenant de la fonte des éléments nerveux. — Une autre partie des cellules névrogliques proliférées rentrera peut-être dans la circulation en tant qu'éléments devenus migrateurs et phagocytaires. — Enfin, la dernière portion s'organisera pour concourir à la formation du tissu de cicatrice.

Mais si l'irritation est moins intense, il y aura tout d'abord une prolifération cellulaire plus ou moins active, à laquelle fera suite ultérieurement un travail d'organisation progressive. Il en est ainsi à la périphérie des foyers d'inflammation suraiguë, de même que dans tous les points où l'inflammation se montre d'emblée subaiguë.

Le troisième phénomène, plus tardif, se montre surtout dans les processus subaigus, et toutes les fois que la prolifération cellulaire aboutit à une organisation définitive et permanente. Ce phénomène consiste dans la *néoformation des fibrilles*. La plupart de ces fibrilles naissent des cellules par différenciation de leur protoplasma. Marinesco assigne plus spécialement ce rôle à de grandes cellules étoilées, qu'il désigne sous le nom de cellules fibrillogènes; mais il n'est pas démontré que les cellules de moindres dimensions ne puissent jouer ce rôle. Il n'est même pas certain que toutes les fibrilles naissent directement des cellules; à ce sujet, mentionnons tout au moins l'opinion de Babès, d'après laquelle des fibrilles peuvent se former de toutes pièces au sein des exsudats colloïdes fréquemment rencontrés dans les foyers inflammatoires.

Quoi qu'il en soit, ce qu'on appelle *différenciation* du protoplasma

cellulaire, consiste dans une modification partielle de ce protoplasma, laquelle modification porte principalement sur les prolongements et sur les portions marginales du corps cellulaire; elle se traduit par une rétraction et par une réfringence spéciale de la portion différenciée, qui acquiert la propriété de se colorer en bleu par la méthode de Weigert, et non plus en jaune, comme le fait le protoplasma non différencié. Il en résulte que graduellement le corps cellulaire diminue de volume, tout en apparaissant strié, fissuré ou même creusé de cavités. — Au fur et à mesure que les fibrilles augmentent de quantité, les cellules deviennent de moins en moins nombreuses, quelques-unes disparaissant en totalité; celles qui restent ont un protoplasma mince et desséché, et elles sont séparées les unes des autres par des faisceaux de fibrilles, de plus en plus épais. — Au dernier terme de l'organisation fibrillaire, les cellules ratatinées ne sont plus guère représentées que par leur noyau vers lequel convergent les fibrilles.

Processus chroniques. — Au cours des processus chroniques, la lésion se traduit principalement par l'augmentation de volume et de nombre des fibrilles, lesquelles sont en même temps plus serrées de façon à constituer un tissu plus dense. Le rôle que jouent ici les cellules est difficile à apprécier, en raison même de la lenteur du processus. Cependant, comme elles sont souvent plus nombreuses que d'habitude, elles doivent se multiplier lentement et concourir dans une certaine mesure à la néoformation des fibrilles. Mais il convient également de faire entrer en ligne de compte la prolifération possible des fibrilles indépendantes, et surtout l'hypertrophie primitive des fibrilles préexistantes, ainsi que leur réunion en fascicules et en faisceaux.

Quoi qu'il en soit, ces différents procédés aboutissent en fin de compte à l'installation de la *sclérose névroglique*, processus très comparable à la sclérose conjonctive des autres tissus. Quand la sclérose névroglique est d'origine inflammatoire, elle reste d'habitude modérée, rarement très végétante; elle a tendance à se condenser et à se rétracter au fur et à mesure qu'elle vieillit. De plus, elle est susceptible de se modifier à nouveau sous l'influence de nouvelles poussées inflammatoires. On n'est pas d'accord sur la question de savoir si, une fois constituée, elle peut se ramollir et se creuser de cavités; nous pensons que ce point sera examiné plus utilement lorsque nous nous occuperons de la syringomyélie.

II. — Formes anatomiques principales. Circonstances étiologiques.

La névroglie se multiplie sous l'influence de causes variées pour donner naissance à des néoformations diverses. Les unes, surtout *cellulaires*, se rencontrent principalement dans les inflammations aiguës et subaiguës, dans les tératomes et dans les tumeurs. Les autres, surtout *fibrillaires*, constituent spécialement les scléroses et les glioses.

Nous étudierons les gliômes en même temps que les autres tumeurs des centres nerveux. — Les glioses, productions névrogliques fibrillaires dont la nature est encore discutée, trouveront tout naturellement leur place au chapitre de la syringomyélie. — Ce qui suit concernera donc uniquement les *néoformations inflammatoires*, cellulaires ou fibrillaires.

A. — Formations cellulaires.

Dans les *inflammations aiguës*, il se produit des amas, parfois considérables, de cellules névrogliques, amas au sein desquels les éléments nerveux ont totalement disparu. D'autres fois, il s'agit d'une très riche infiltration cellulaire, de nature névroglique, qui dissocie les éléments nerveux en voie de destruction. Ainsi se trouvent constitués de véritables foyers inflammatoires. Leurs cellules appartiennent soit au type épithélioïde (fig. 200), soit au type des grandes cellules à protoplasma volumineux et à prolongements longs et multiples (fig. 201); les fibrilles y sont rares, gonflées et en voie de disparition, la substance interstitielle colloïde y est parfois très abondante. Ces foyers ne représentent qu'une étape dans l'évolution des processus aigus. Ils sont destinés à disparaître en totalité ou en partie, ou bien à évoluer dans le sens de la sclérose. D'ailleurs, ils ne sont pas homogènes, et à leur périphérie se trouve une zone où la névroglie réagit comme elle le fait dans les inflammations subaiguës.

Dans les *inflammations subaiguës*, l'architecture générale du tissu est conservée. La prolifération névroglique est disposée en ilôts disséminés dans l'intervalle des éléments nerveux. Les cellules névrogliques forment de petits nids entre les tubes ou une sorte de couronne autour des cellules nerveuses; elles peuvent être représentées par de grandes cellules étoilées, mais le plus souvent il s'agit de petites cellules de Deiters ou de cellules rondes à noyau ovalaire et pâle. Ici, la prolifération cellulaire s'accompagne toujours d'une augmentation évidente dans le nombre et dans le volume des fibrilles.

B. — Formations fibrillaires. Scléroses.

Structure générale. — Il y a *sclérose* lorsque la quantité des fibrilles l'emporte sur le nombre des cellules. Celle-ci peut d'ailleurs se développer d'emblée, ou être consécutive à la végétation cellulaire.

Le tissu sclérosé, examiné à l'*état frais*, présente une coloration grise ou rosée, et une certaine translucidité. Sa consistance est toujours augmentée. Exception faite pour la sclérose tubéreuse hypertrophique du cerveau, laquelle peut-être appartient plutôt aux glioses, la sclérose s'accompagne habituellement d'une réduction de volume des régions où elle s'est développée, soit que la végétation du tissu interstitiel ne compense pas suffisamment la perte des éléments nerveux, soit que la période de rétraction succède à la période de végétation, dès que la sclérose est devenue un peu ancienne.

Sur les coupes, les points scléreux forment des taches qui, à un faible grossissement, tranchent par leur coloration sur le tissu normal. L'aspect varie suivant la méthode employée. Avec le carmin, les taches prennent une coloration plus rouge; par contre, avec l'hématoxyline de Weigert, elles sont d'autant plus claires qu'elles contiennent moins de fibres à myéline.

Si l'on examine les préparations à l'aide de plus forts grossissements, l'aspect est différent, suivant que les fibrilles sont coupées en long ou en travers. Sectionnées longitudinalement, les fibrilles, surtout quand elles sont volumineuses, apparaissent individuellement distinctes; elles peuvent former également des faisceaux ondulés et parallèles aux vaisseaux, même parfois, en pleine substance nerveuse, de véritables tourbillons. Coupées en travers, elles se montrent sous la forme de points plus ou moins serrés les uns contre les autres, dont la réunion constitue une sorte de voile grenu, interrompu de distance en distance par les fibres nerveuses qui ont persisté et se trouvent ainsi anormalement écartées les unes des autres.

Lorsque les fibrilles névrogliques sont grosses, il n'est pas toujours facile de les distinguer avec certitude des cylindraxes minces et dénudés. A cet égard, la méthode de coloration indiquée par Weigert est appelée à rendre de véritables services.

D'une façon générale, la sclérose est d'autant *plus dense* qu'elle est plus ancienne. Toutefois, dans certaines circonstances, la différence de densité ne saurait s'expliquer par l'âge de la lésion. Sans doute, dans le faisceau pyramidal des hémiplégies très anciennes, la sclérose

est dense, ses fibrilles formant des faisceaux compacts à peine ondulés et régulièrement parallèles à la direction des fibres nerveuses conservées ou à celle des vaisseaux sanguins auxquels elles constituent un manchon compact. Par contre, dans la plupart des cas de Tabès, même lorsque la lésion évolue depuis très longtemps, les fibrilles demeurent très fines ; sur les coupes transversales, la tache scléreuse se colore moins fortement que dans le cas précédent, et elle apparaît sous la forme d'une sorte de voile très finement pointillé.

Dans d'autres cas, la végétation fibrillaire s'est faite d'une façon exubérante et désordonnée. Les fibrilles sont réunies en faisceaux ondulés ou elles s'enroulent de manière à former de véritables *tourbillons*. Les tubes nerveux qui restent mélangés au tissu de sclérose sont entraînés par les tourbillons névrogliques et comme désorientés. Déjerine et Letulle ont insisté sur ce mode de disposition dans la sclérose de la maladie de Friedreich. Ces mêmes tourbillons peuvent se retrouver dans d'autres scléroses des centres nerveux, par exemple dans les nodules de l'encéphalite tubéreuse et dans certains foyers très végétants de la sclérose en plaques.

Toutes les fois que le tissu scléreux se développe dans l'intimité de la substance nerveuse, il est toujours constitué par une prolifération ou par une condensation de la névroglie. En conséquence, la sclérose des centres nerveux est toujours névroglique ; c'est là un fait sur lequel Achard a insisté avec beaucoup de raison. Mais il est habituel que la sclérose névroglique s'accompagne de lésions des parois des vaisseaux, avec épaississement de leur gaine et du tissu conjonctif voisin ; dès lors, il y a une association de sclérose névroglique et de sclérose périvasculaire ou conjonctive. Bien que cette forme mixte soit de beaucoup la plus commune, on peut, avec Déjerine, réserver le nom de sclérose névroglique pure aux cas où la prolifération de la névroglie s'est montrée en dehors de toute lésion conjonctive périvasculaire. L'ancien procédé de Malassez et surtout la méthode de coloration élective récemment indiquée par Weigert pourront permettre de déterminer dans chaque cas particulier à quelle sclérose on a affaire.

Classification. Formes principales. — Une première classification, assez ancienne, divise les scléroses en *primitives* et *secondaires*.

Cette division est assurément légitime, mais il est nécessaire d'en préciser et d'en restreindre la signification. La sclérose névroglique étant toujours associée à des altérations des éléments nerveux pro-

prement dits, on l'envisage uniquement dans les rapports qu'elle affecte avec les lésions de ces mêmes éléments. Dès lors, elle sera dite *primitive* lorsqu'elle les précède et peut-être les détermine; elle sera dite *secondaire* quand elle survient à leur suite et paraît être sous leur dépendance. Par contre, on ne dira pas qu'une sclérose est secondaire, si elle se développe autour des vaisseaux ou au-dessous des méninges, alors que vaisseaux ou méninges sont atteints d'inflammation. En conséquence, cette division est en partie artificielle et, si elle a une valeur théorique incontestable, son application est difficile dans les cas particuliers, comme nous le verrons bientôt.

On divise encore les scléroses, toujours en se fondant sur les rapports qu'elles affectent avec les éléments nerveux, en *systématiques* et *diffuses*.

La *sclérose systématique* est celle qui se cantonne dans une région déterminée de la moelle ou du cerveau en suivant le trajet connu d'un faisceau de fibres, tel que le faisceau pyramidal ou le faisceau de Goll : d'où le nom de sclérose fasciculée qui lui a été donné également.

La *sclérose diffuse* est celle qui est irrégulière dans sa distribution. Elle peut affecter deux formes. La forme *généralisée* consiste dans un élargissement à peu près régulier, mais le plus souvent modéré, des espaces qui séparent les éléments nerveux; elle comprend, par exemple, la sclérose sénile et celle qui se rencontre fréquemment associée aux lésions spécifiques de la paralysie générale, dans toute l'étendue des centres nerveux (Magnan). La deuxième forme, ou sclérose *disséminée*, se montre en îlots ou en foyers distincts, séparés par des intervalles de tissu sain. Elle se dispose sans ordre apparent, envahissant des portions de deux ou de plusieurs faisceaux voisins, ou occupant à la fois des régions contiguës de la substance blanche et de la substance grise. C'est ce qui s'observe pour les scléroses cicatricielles consécutives au ramollissement ischémique et aux foyers de myélite ou d'encéphalite. C'est encore de ce type que relève la sclérose en plaques. Ce qui distingue toutes ces scléroses des scléroses fasciculées, c'est leur mode de distribution qui ne semble pas subordonné à l'architecture du tissu nerveux proprement dit.

S'il était possible d'associer dans nn rapport constant et certain les différents termes de ces deux divisions; par exemple, s'il était possible de considérer comme secondaire toute sclérose fasciculée, et toute sclérose diffuse comme étant primitive, on pourrait, en les combinant,

trouver les éléments d'une classification acceptable. Malheureusement il est loin d'en être ainsi. Sans doute, la disposition fasciculée permet de présumer que telle sclérose est secondaire, mais ce ne saurait être qu'une présomption, et, si la démonstration positive est possible pour certaines d'entre elles, nous verrons que pour d'autres l'incertitude est complète. — Cette même incertitude existe pour les scléroses disséminées, dont la nature primitive a été établie d'une façon indiscutable dans un bien petit nombre de cas. — Quoi qu'il en soit, la disposition topographique des scléroses étant d'une appréciation plus facile que ne l'est celle de leur nature primitive ou secondaire, c'est la topographie surtout qui nous guidera dans notre classification et notre description de leurs principales variétés ou formes anatomiques.

Scléroses systématiques ou fasciculées. — Elles constituent un groupe important, de tous le mieux défini, groupe qui renferme toutes les scléroses dont la distribution est commandée par le trajet d'un ou de plusieurs faisceaux de fibres. Toutefois, ce groupe n'est pas homogène, mais il doit être subdivisé suivant que la nature secondaire de telle sclérose fasciculée est ou n'est pas démontrée.

Sclérose fasciculée secondaire. — Cette sclérose se développe toutes les fois que les fibres nerveuses réunies en faisceau ont subi soit la dégénération wallérienne, soit la dégénération rétrograde. Il est facile de l'étudier au niveau des principaux faisceaux encéphaliques ou médullaires (faisceau pyramidal, faisceau de Goll, faisceau de Flechsig, etc.). Ici, la fibre nerveuse est la première altérée sans qu'il y ait de doute possible, et la sclérose est consécutive. Il n'y a d'incertitude que relativement au mécanisme suivant lequel l'altération de la fibre détermine la sclérose. Ainsi, existe-t-il une irritation initiale de la névroglie avec prolifération réelle? La névroglie ne se contente-t-elle pas de se tasser sans augmenter de quantité, et de remplir simplement les vides laissés après la disparition des fibres nerveuses détruites? Ce qui est certain, c'est que, dans ces cas, la sclérose n'est jamais végétante; de plus, elle reproduit l'orientation des fibres nerveuses sans former de tourbillons, et elle s'accompagne de la réduction de volume du faisceau, sans modification essentielle de sa forme.

Quelques auteurs rangent dans la même catégorie la sclérose du tabès, qui est fasciculée comme les précédentes et présente certains caractères histologiques analogues. Mais pour cela il faut admettre comme démontré que, dans cette maladie, la localisation initiale se fait uniquement sur les racines postérieures; dans cette conception,

toutes les fibres nerveuses du cordon postérieur qui émanent de celles des racines dégénéreraient d'abord, et la sclérose ne surviendrait que comme conséquence de cette dégénération. Mais on sait que cette façon de voir est loin d'être admise par tous les auteurs, précisément à cause de la destruction des zones dites endogènes des cordons postérieurs. C'est pourquoi il vaut mieux ranger la sclérose du tabès dans la catégorie suivante, c'est-à-dire parmi les scléroses systématiques dont la nature secondaire n'est pas démontrée.

Autres scléroses fasciculées (*tabès; maladie de Friedreich; scléroses combinées, etc.*). — Elles ressemblent aux précédentes, en ce qu'elles sont systématiques et fasciculées, mais elles en diffèrent en ce qu'on n'a pas la certitude que les fibres nerveuses sont réellement altérées les premières. Sans doute, la localisation de la sclérose est étroitement subordonnée au trajet des faisceaux. Mais cette localisation peut s'expliquer, en partie tout au moins, par le mode de disposition des vaisseaux; ceux-ci forment un réseau à mailles allongées et orientées dans le sens des fibres; même, chaque faisceau a, dans une certaine mesure, une vascularisation distincte de celle des faisceaux voisins. Dès lors, il suffira qu'une substance nocive se cantonne dans un de ces réseaux vasculaires à l'exclusion des autres, pour produire une succession de foyers allongés qui, s'ils sont confluents, altéreront le faisceau dans son entier. Ainsi, pour expliquer la genèse de la sclérose dans de semblables foyers, il n'est pas plus nécessaire de la subordonner à la destruction préalable des fibres nerveuses qu'il n'est nécessaire d'admettre une action élective de l'irritant sur la névroglie qui étoufferait les fibres par sa prolifération. Il est plus conforme aux idées actuelles de supposer qu'ici comme dans le foie, le rein et tous les viscères dans lesquels se développent des scléroses, la disparition des éléments nobles et le développement du tissu interstitiel sont *deux effets parallèles d'une même cause*, de telle sorte que, sous une seule et même influence, le nerf, étant plus fragile, dégénère, tandis que la névroglie réagit en se multipliant.

Enfin, il est une notion qu'il est impossible de négliger, si on accepte que ces scléroses se développent par foyers limités; cette notion est relative à la dégénération, précoce ou tardive, mais fatale, des extrémités de toutes les fibres nerveuses interrompues par chacun des foyers primitifs. Si cette notion ne facilite pas la tâche quand il s'agit d'assigner à ces scléroses une place dans la nomenclature générale, du moins elle a, dans une certaine mesure, l'avantage d'expliquer pourquoi elles se disposent sur le mode systématique et fasciculé.

Scléroses diffuses. — *a*) *Sclérose cicatricielle.* — Sur tous les points où la substance nerveuse a été détruite, il se produit ultérieurement une cicatrice, dans laquelle la prolifération de la névroglie s'associe à celle du tissu conjonctivo-vasculaire. C'est ainsi que sont constitués les foyers celluleux, les plaques jaunes qui succèdent au ramollissement cérébral, de même que les cicatrices ocreuses, souvent linéaires, qui remplacent les foyers hémorragiques. Dans tous ces cas, la sclérose est évidemment secondaire.

b) *Sclérose en plaques.* — Pour celle-ci, la nature secondaire de la sclérose ne peut être établie d'une façon positive. Il est possible que la maladie soit d'origine infectieuse, comme tendent à le montrer les circonstances étiologiques souvent relevées dans certains cas (Pierre Marie). Mais, même avec cette hypothèse, on peut très bien admettre que les lésions nerveuses et les lésions névrogliques évoluent séparément, sans être subordonnées les unes aux autres.

c) *Sclérose des épileptiques.* — Il en est de même pour la sclérose de l'écorce cérébrale chez les épileptiques, décrite d'abord par Chaslin, étudiée ensuite par Blocq et Marinesco, Marinesco et Sérieux, Alzheimer, etc. Elle consiste dans une production de fibrilles abondantes, formant parfois de gros faisceaux, en l'absence de lésion véritable des parois vasculaires. Mais, tandis que Chaslin considère cette sclérose comme primitive et due à un vice de développement, Marinesco, se fondant sur ses recherches et sur celles d'Alzheimer, la regarde comme secondaire et consécutive à la disparition d'un certain nombre de cellules et de tubes nerveux.

Il nous reste à mentionner toute une série de scléroses, lesquelles ont pour caractère commun de se développer dans des régions normalement riches en névroglie. Le fait que dans ces régions les éléments nerveux sont rares ou tout à fait absents, permet de considérer comme primitives les scléroses qui s'y développent.

Sclérose sénile. — C'est la sclérose que Marinesco a décrit récemment à part sous le nom de *sclérose vasculaire*, et comme étant spéciale à la vieillesse. En 1886, elle avait été dénommée sclérose sénile et étudiée complètement sous ce nom par Demange et ses élèves. C'est avant tout la gaine névroglique périvasculaire qui s'épaissit, jusqu'à formation de travées ou d'îlots scléreux, entourant des vaisseaux presque toujours altérés. Cette sclérose montre mieux que l'état normal le mode de terminaison des fibres névrogliques sur la gaine périvasculaire, dont les unes s'insèrent par une extrémité ren-

flée ou bifurquée, tandis que les autres s'infléchissent pour suivre la direction du vaisseau.

Sclérose sous-pie-mérienne. — Dans l'écorce cérébrale, elle accompagne souvent les méningites chroniques. Dans la moelle, elle entoure l'organe d'un anneau plus ou moins épais (sclérose annulaire). Elle se montre en même temps que la sclérose périvasculaire, souvent aussi en même temps que la prolifération névroglique péri-épendymaire.

Sclérose péri-épendymaire. — La sclérose péri-épendymaire, intéressante à étudier surtout à la surface des ventricules encéphaliques, survient dans un grand nombre d'états morbides. Elle prend de l'importance dans la paralysie générale et au cours de différents autres états s'accompagnant de démence. Habituellement, cette sclérose coïncide avec la dilatation des ventricules par du liquide; toutefois, elle est susceptible de produire l'atrésie de la cavité ventriculaire par bourgeonnement et fusion des parois opposées, ainsi que l'a montré récemment Anglade.

La lésion consiste essentiellement dans un épaississement de la couche névroglique sous-épithéliale, dont les fibres deviennent plus nombreuses, plus serrées et plus grosses, tandis que ses cellules étoilées augmentent de nombre et de volume, avec leur grand diamètre parallèle à la surface. A cet épaississement général et en nappe se joignent des formations nodulaires ou *granulations*, dont le volume est variable, mais toujours peu considérable. Ces granulations peuvent être assez nombreuses pour donner à la surface un aspect dépoli ou franchement grenu, suivant leur volume. Envisagées dans leur structure, elles sont formées de fibrilles et de cellules. Les fibrilles superficielles sont concentriques à la surface; les fibrilles centrales, intriquées en réseau ou orientées en tourbillons; les cellules, disposées parallèlement à la direction des fibres. A la surface des granulations et dans leur intervalle existe un revêtement de cellules du type cubo-cylindrique. Il est assez difficile de déterminer exactement la part qui revient à l'épithélium de revêtement et à la couche sous-jacente dans la production de cette sclérose et surtout dans celle des granulations; on peut dire cependant que la névroglie sous-épithéliale paraît bien jouer ici le rôle le plus important.

III. — Influence des lésions névrogliques sur les éléments nerveux.

A. — Lésions cellulaires. Neuronophagie.

On s'est demandé si les cellules névrogliques, après avoir perdu leurs connexions avec les fibrilles, ne pouvaient pas devenir migratrices et jouer le rôle de macrophages à l'égard des éléments nerveux, cellules et tubes. La question n'est pas complètement résolue.

Assurément, depuis que les recherches de Valenza, Krauss, Marinesco, Nissl, etc., ont attiré l'attention de ce côté, il est facile de constater autour d'un grand nombre de cellules nerveuses altérées, une accumulation d'éléments ronds, et même la pénétration de quelques-uns d'entre eux dans le protoplasma cellulaire (fig. 202). D'après Dupré et Devaux, la plupart des cellules à noyaux clairs restent à une certaine distance de l'élément nerveux, tandis que les petites cellules à noyau foncé entament les bords et poussent même jusqu'à son centre.

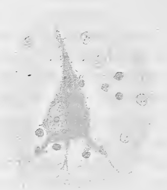


Fig. 202. — Cellule nerveuse altérée au cours d'une paralysie générale. Neuronophagie (Picrocarmin et hématoxyline). — Grossissement de 400 diamètres. Noyaux petits et fortement colorés, dont la nature névroglique n'est pas incontestable.

Évidemment, ce sont là autant de constatations qui montrent bien que la phagocytose s'exerce sur les cellules nerveuses quand elles deviennent malades. D'autre part, on sait, depuis longtemps, que cette même phagocytose s'exerce sur les tubes nerveux, amenant ainsi la formation des corps granuleux. De tout cela, il résulte qu'on peut admettre la fréquence de la phagocytose et l'importance de son rôle dans les lésions du système nerveux. Marinesco a proposé d'appeler *neuronophagie* ce cas particulier de la phagocytose en général, et *neuronophages* les cellules actives dans le phénomène; ce sont là des dénominations qui, ne préjugeant en rien la nature de ces cellules, méritent d'être conservées.

Mais, si l'on est fixé sur l'existence de la neuronophagie, on l'est beaucoup moins sur l'origine des neuronophages, et l'on doit se demander si ce sont des leucocytes ou des cellules névrogliques.

Cependant, il est un premier point sur lequel l'accord semble s'être fait, à savoir que, parmi ces neuronophages, il y a des leucocytes. En effet, les centres nerveux n'échappent pas à la loi générale, et toute inflammation peut y déterminer un afflux de globules blancs; nous nous contenterons de rappeler, à ce propos, les constatations positives de Valenza, aussi bien que celles de Marinesco, et celles de Van Gehuchten et Nélis dans la rage. Or, comme il est bien difficile de supposer que les leucocytes perdent, du fait de leur entrée dans le système nerveux, leurs propriétés phagocytaires, reconnues dans tous les autres tissus, on peut légitimement leur réserver une part dans les phénomènes phagocytaires dont le tissu nerveux est le théâtre, toutes les fois que leur présence est nettement constatée.

Toute la question est de savoir si les leucocytes ne partagent pas ce rôle avec les cellules névrogliques. Ici, les analogies plaident en faveur de l'affirmative. Les cellules du tissu conjonctif, du périthélium et de l'endothélium vasculaires, celles qui tapissent les alvéoles pulmonaires et celles qui forment le revêtement des séreuses, sont toutes susceptibles de se mobiliser, après s'être gonflées, et de jouer le rôle de macrophages. Or, les cellules névrogliques sont comparables aux cellules conjonctives sous beaucoup de rapports, elles peuvent donc très bien acquérir accidentellement, comme ces dernières, des propriétés phagocytaires. Remarquons toutefois que ce raisonnement oblige à leur reconnaître sur les tubes nerveux, une action analogue à celle qu'on leur reconnaîtrait sur les cellules, si bien qu'il faut accepter, avec Nissl, qu'elles concourent à former les corps granuleux.

Malheureusement, dans une semblable question, les analogies ne sauraient suffire. Le problème ne pourra donc être résolu définitivement que lorsqu'on aura réussi à déterminer, à l'aide de réactions histo-chimiques précises, les caractères différentiels de toutes les cellules névrogliques et des diverses cellules migratrices rencontrées dans le système nerveux. A cet égard, les constatations récentes de Franca et Athias présentent un certain intérêt. Pour ces auteurs, le noyau des cellules névrogliques est volumineux, clair à son centre, avec une bordure de chromatine périphérique, tandis que celui des leucocytes est plus petit, et surtout fortement et uniformément coloré. S'il se confirme qu'on peut, à ces caractères, reconnaître sûrement une variété de leucocytes, on devra considérer comme appartenant à cette forme toutes les petites cellules à noyau foncé, c'est-à-dire celles qui semblent jouer le rôle principal dans la phagocytose des cellules nerveuses.

Quoi qu'il en soit, l'opinion de Valenza réservant la phagocytose aux leucocytes n'a pas prévalu, si bien que l'on s'accorde généralement à faire une part aux cellules névrogliques. Cette part, certains auteurs, Marinesco, Nissl, la font même extrêmement large, à tel point que, dans leur conception, il semble bien ne rien rester pour les leucocytes. Nous venons d'indiquer pourquoi cette opinion nous paraissait trop absolue. D'autres auteurs reconnaissent à la névroglie le pouvoir phagocytaire, tout en faisant jouer aux leucocytes le rôle prédominant; c'est l'opinion qui, à l'heure actuelle, nous paraît la plus acceptable.

D'autre part, si l'on peut admettre comme une chose très probable, que la névroglie exerce une action sur les éléments nerveux préalablement altérés, il est plus difficile de décider si elle s'attaque à ces éléments, *quand ils sont sains*, pour causer directement leur destruction. Dans les inflammations aiguës, le problème est insoluble, parce qu'on peut toujours supposer que l'agent nocif qui provoque la prolifération de la névroglie entraîne en même temps la dégénération des éléments nobles. Il en est vraisemblablement de même dans toutes les inflammations subaiguës et chroniques.

B. — Lésions fibrillaires ou Scléroses.

Il est peu probable que les scléroses d'origine inflammatoire aient une action *directe* sur les éléments nerveux. Mais on peut concevoir qu'elles agissent *indirectement* sur la nutrition des cellules et des tubes; ainsi, en s'accumulant autour des vaisseaux, si elles ne rétrécissent pas leur cavité, elles gênent tout au moins leur expansion et diminuent le débit sanguin. Plus sûrement encore, elles entravent la circulation au niveau de la gaine lymphatique péri-vasculaire. De même, dans l'intimité du tissu, elles mettent obstacle à l'apport des sucs nutritifs et au départ des matériaux usés, en raison de l'étroitesse des lacunes interstitielles et de la rigidité de leurs parois. Il est certain que, par cet ensemble de modifications, les scléroses inflammatoires peuvent contribuer à amoindrir la vitalité des éléments nerveux. Mais il y a loin de là à leur destruction directe, qui serait due à la compression par la névroglie proliférée. — La même incertitude subsiste relativement aux glioses, c'est-à-dire aux formations fibrillaires exubérantes et extensives. Même s'il était bien démontré que ces glioses sont de nature inflammatoire, il faudrait d'abord pouvoir établir que l'action d'un irritant toxi-infectieux peut s'exercer exclusivement et

d'une façon élective sur la névroglie; ce serait là une opinion contredite par les faits le plus communément observés dans la pratique courante.

En résumé, on ne peut guère concevoir la *destruction directe* des éléments nerveux non altérés que dans les cas où la névroglie prolifère sous la forme de tumeur, c'est-à-dire dans les gliomes.

Dans les cellules nerveuses normales, colorées à l'aide de la méthode de Nissl, et reproduites pages 706, 707, 708, 713, 715, 716, 760, 765, la substance achromatique est teintée de façon uniforme au lieu d'être strictement incolore, cela à cause des autres détails de structure; pour les mêmes raisons, le réticulum achromatique est peu visible.

TABLE DES MATIÈRES

DU TOME SECOND

TROISIÈME PARTIE

Anatomie pathologique des muscles.

PAR G. DURANTE

PREMIÈRE SECTION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA FIBRE MUSCULAIRE STRIÉE

DEUXIÈME SECTION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU MUSCLE CONSIDÉRÉ EN TANT QU'ORGANE

QUATRIÈME PARTIE

Sang et hématopoièse.

PREMIÈRE SECTION

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DU SANG

PAR J. JOLLY

DEUXIÈME SECTION

SANG ET MOELLE OSSEUSE

PAR H. DOMINICI

CINQUIÈME PARTIE

Histologie pathologique du système nerveux central.

PAR A. GOMBAULT ET CL. PHILIPPE

PREMIÈRE SECTION

GÉNÉRALITÉS

HISTOLOGIE NORMALE

ÉLÉMENTS DE TECHNIQUE (Histologie pathologique du système nerveux central).

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE GÉNÉRALE

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES DU TOME SECOND

1640. — L.-Imp. réunies, 7, rue Saint-Benoît, Paris. MOTTEROZ, Dr. — 1902.